Über Erfahrungen mit Omnadin bei der Masernepidemie 1929/1930

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

August Honvehlmann
Prakt. Arzt aus Velen.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juli 1930.

1930
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3
Telefon 2521

30:354

Referent:
Universitäts-Professor Dr. phil. et med. Konrad Schübel.

Dekan:
Universitäts-Professor Dr. phil. et med. Hermann Wintz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Disposition.

Seite

A. Begriffsbestimmung der spezifischen und der unspezifischen Immunität 5

B. Geschichte der unspezifischen Immunität 7

C. Unspezifische Immunisierung 9

1. durch Proteine, ... 13
2. durch Lipoide, ... 19
3. durch Lipoide und Proteine gemischt, ... 23
4. durch unspezifische Vakzine. 24

D. Omnadin, Immunvollvakzine Much: 26

1. Seine Zusammensetzung und Wirkungsweise . . . 26
2. die bisherige therapeutische Verwendung des Omnadins . 27
3. Omnadin bei Masernerkrankung: 30
   a) Omnadin bei unkomplizierten Masern 31
   b) Omnadin bei Masern mit Komplikationen . . . 35
4. Omnadin im Verhältnis zu anderen modernen Masernbekämpfungsmitteln 38

E. Kritische Zusammenfassung der Omnadintherapie bei Masern 41

Schlußbemerkungen 41

A. Begriffsbestimmung der spezifischen und der unspezifischen Immunität.

In den letzten Jahrzehnten haben die Arbeiten auf dem Gebiete der Immunitätslehre einen ziemlichen Umfang angenommen. Nicht gering ist die Anzahl all der Heilmittel, die eine unspezifische Immunisierung im menschlichen Körper hervorrufen. Zu diesen Mitteln gehört auch Omnadin, mit dem ich bei der Masernepidemie 1929/30 ziemlich umfangreiche praktische Erfahrungen gesammelt habe, wovon jedoch weiter unten die Rede sein wird.

Zunächst sei kurz auf den Begriff der spezifischen und der unspezifischen Immunität hingewiesen. Die Arbeiten eines Robert Koch, Richard Pfeiffer, Emil v. Behring u. a. haben uns die Spezifität einzelner Krankheitserreger klar genug gelehrt und auf Grund dieser Erkenntnisse sucht die neuzeitliche Chemotherapie die spezifische Therapie immer mehr auszubauen. Es werden dabei Mittel gesucht, die die Krankheitserreger im Körper elektiv beeinflussen, ihre Entwicklung hemmen oder dieselben vernichten ohne wesentliche Mitbeteiligung der Körperzellen. Ehrlich nennt es treffend: „Ein chemisches Zielen". So bedeutet z. B. die Therapia magna sterilisans (Ehrlich) nichts anderes als die Heilung von Infektionskrankheiten durch Abtöten der Erreger, mittels einer einmaligen großen oder öfteren kleineren Gabe eines chemotherapeutischen Mittels. Der spezifischen Therapie steht die unspezifische Therapia gegenüber. Die Angriffspunkte der unspezifischen Heilmittel und der Mechanismus ihrer Heilwirkungen sind noch nicht befriedigend aufgeklärt. Die unspezifische Immunisierung oder die Erzeugung von unspezifischer Immunität ist ein Teilgebiet der unspezifischen Therapie, wobei Immunität die Unempfänglichkeit von Organismen gegen Krankheiten und krankheitserregende Bakterien oder deren Gifte bedeutet. Die Immunität äußert sich bei einem infizierten Individuum in einer vermehrten Abgabe von spezifischen Antikörpern in das Serum gegen die

betreffende Krankheit. Interessant ist dabei die Tatsache, daß die Bildung von spezifischen Antikörpern nicht nur durch spezifische Reize, sondern auch durch unspezifische Beeinflussung, wenn auch in geringerem Maße, erreicht werden kann. In diesem Sinne kann man von einer unspezifischen Immunisierung sprechen. Nach Much hat man nun unter unabgestimmter Immunität die Fähigkeit bestimmter Zellen oder Zellverbände zu verstehen, sich so zu verhalten, daß es bei einem eintretenden Reiz gar nicht zur Störung des Gleichgewichtes kommt, oder daß ein zerstörtes Gleichgewicht wieder hergestellt wird. Wir können dabei zwei verschiedene Kräftespiele unterscheiden, gewissermaßen eine Abwehrimmunität und eine Wiederherstellungsimmunität. Die spezifische oder abgestimmte Immunität ist nur ein Sonderfall; z. B. übt ein masernkranker Körper wegen der längeren Krankheitsdauer besondere, abgestimmte Kräfte ein, die den unabgestimmten zur Schaffung eines neuen Gleichgewichtszustandes helfen (Wiederherstellungsimmunität), die sich dann dadurch bei erneuter Reizberührung daran beteiligen, das Gleichgewicht gar nicht stören zu lassen (Abwehrimmunität). Die spezifischen Kräfte können nicht allein die Träger des Masernschutzes sein, denn nicht nur derjenige, der Masern überstanden hat, ist geschützt gegen Masern, sondern genau so die größere Menge derer, die mit Masern in Berührung kommen und, ohne jemals masernkrank gewesen zu sein, nicht an Masern erkranken. Hier sind also keine vorgebildeten, eingeübten Kräfte vorhanden und doch wird ganze Arbeit geleistet.

L. Tomarkin schlägt an Stelle der Ehrlich'schen Seitenkettentheorie eine neue Immunitätslehre vor, die jedoch zu ihrer festen Begründung noch weiterer Beweise bedarf. Nach ihm bestehen die Toxine aus einem alkaloidartigen, krystalloiden, aktiven Prinzip mit toxischen Eigenschaften und einem kolloiden Endoenzym mit immunologischen Eigenschaften. Das erstere wird rasch durch die Niere ausgeschieden, der colloide Bestandteil nur langsam; er wird im Körper aufgespeichert und tritt in Form von Antikörpern (Immunität) in Erscheinung. Durch eine komplizierte biochemische und elektrische Methode gelang es ihm, ein Toxinmolekül in die beiden Bestandteile zu spalten und den colloidalen für passive Immunitätszwecke zu benutzen. Das von ihm aus Tuberkulin isolierte colloidale Endoenzym, das er Catalysan nannte, wirkte nach Injektion beim Menschen günstig auf die Symptome tuberkulöser Toxämie.

B. Geschichte der unspezifischen Immunität.

Bevor ich auf das eigentliche Kapitel der unspezifischen Immunisierung zu sprechen komme, sei mir eine kleine geschichtliche Exkursion gestattet. Schon von alten Ärzten wurde, rein empirisch, eine Therapie geübt, die in Gestalt von Transfusionen oder physikalischen Einflüssen eine unspezifische Reizung der Zelle bedeutete. Seit Jahrzehnten machte man die Erfahrung, daß eine sogenannte Sekundärinfektion gelegentlich einen günstigen Einfluß auf bestehende Krankheitsprozesse ausübt, so z. B. das Erysipel auf lupöse Hauterkrankungen. 1883 heilte Fehleisen durch lokale Injektion einer Reinkultur von Erysipelkokken Lupus. Emmerich berichtete 1886 von einer therapeutischen Beeinflussung milzbrandkranker Tiere durch intravenöse Erysipelkokkeninjektionen. Den gleichen hemmenden Einfluß auf die Milzbrandentwicklung wies Hans Buchner 1890 mit einer Injektion von sterilisierten Kulturen (Friedländerbazillen) nach. Weiterhin entdeckte man die Schutzwirkung, welche die parenterale Injektion von verschiedenen Bakterien, von Tier- und Menschenserum, von Nuclein, Nährbouillon, ja auch von Kochsalzlösung gegen die nachfolgende Injektion sonst tödlicher Dosen verschiedener pathogener Keime hervorruft. (Klein, Klemperer, Metschnikoff, Widal u. a.) Bei Typhuskranken hatten 1893 Fränkel und Rumpf die spezifische Vakzinetherapie mit Erfolg angewendet. Kraus (Buenos Aires) injicierte Typhuskranken Kolibazillen intravenös und erreichte den gleichen Heileffekt wie mit Typhusvakzinebehandlung. Die Heterovakzinebehandlung wurde daraufhin auf viele Infektionskrankheiten ausgedehnt. Bald wurde die Vakzine durch besser dosierbare chemische Körper ersetzt. So liegen Versuche vor mit Deuteroalbumose, (Lüdke, Leiner), Peptoninjektion (Nolf) und Milchinjektion (Saxl).

Durch den Siegeszug des antitoxischen Diphtherieserums war das Verlangen nach ähnlichen spezifischen Heilseren gegen andere Infektionskrankheiten groß geworden. Nach dem Vorangehen des Landarztes Weißbecker suchte man Heilsera von Menschen zu gewinnen, sog Rekonvalescentensera. Im Jahre 1907 berichtet Deutschmann über ein neues tierisches Heilserum gegen mikrobische Infektionen des Menschen, nämlich ein Pferdeserum, das durch Einführung steigender Dosen von nicht pathogener Hefe in den Tierkörper gewonnen wurde. Dieses Hefeserum, das in Dosen von 2—4 ccm subkutan oder intramuskulär gegeben wurde, sollte den menschlichen Organismus bei Pneumonie und anderen Infektionen kräftigen. Moog injicierte mit

gutem Erfolg Normalserum intravenös bei Scharlach, was später Schultz an großem Material bestätigte. Auch bei Schwangerschaftstoxikosen versuchte man die Serumtherapie; Mayer und Linser berichten von Erfolgen bei schwer heilbarer Impetigo herpetiformis; bei Hyperemesis gravidarum waren die Erfolge geringer, während sie bei der Eklampsie gänzlich ausblieben. Unspezifische Sera verwandte man nun auch bei anderen Hautkrankheiten und Linser, Zieler u. a. erzielten gute Erfolge bei Urticaria, Prurigo, Pruritus, Strophulus und bei Ekzemen, ferner bei Lichen ruber planus (Stümpke). Nach einem erfolglosen Ansturm gegen die tierexperimentell begründete und klinisch gefestigte Serumtherapie nahm dieselbe immer größeren Umfang an. R. Schmidt führte den Namen „Proteinkörpertheraphie" ein und empfahl die Kuhmilch als ein leicht zu beschaffendes und geeignetes Eiweißgemisch. Der therapeutische Wert lag bei inneren Blutungen als Stypticum, ferner bei Erysipel. Es erfolgte unter 44 Fällen von Erysipelas faciei, in 27 Fällen am ersten Tage, in 8 Fällen am zweiten Tage prompte Entfieberung mit glattem Heilungsverlauf. Von anderen Proteinsubstanzen empfahl 1914 Döllken das Vaccineurin, ein Autolysat aus Staphylokokken und Prodigiosusbacillen, als Heilmittel für Neuralgien und Neuritiden. Eine ganz wertvolle therapeutische Bereicherung bedeutete die Paralysetherapie von Wagner v. Jauregg mittels künstlicher Malariainfektion. Diese Therapie fußte auf der Beobachtung, daß Fieberprozesse bei Paralytikern manchmal zu Remisisonen, gelegentlich sogar zu Heilungen der Paralyse führten. Weichardt gewann 1915 durch vorsichtige Aufspaltung von Eiweiß Produkte, die, in kleiner Menge injiziert, eine hochgradige Leistungssteigerung auslösten. Er nannte diese Reaktion eine „Protoplasmaaktivierung" und erblickte darin die eigentliche Grundlage der unspezifischen Heilwirkungen.

Bier gelang es, durch Tierbluttransfusionen chronische Entzündungsherde akut zu machen und durch jenen, infolge Zerfall des fremden Blutes entstandenen Reiz eine „Heilentzündung" und „Heilfieber" hervorzurufen. Ernährungszustand und Blutbeschaffenheit pflegten sich darnach zu bessern. Selbst durch Antipyretica und Narkotica, in den üblichen kleinen Dosen innerlich dargereicht, wie sie bisher für rein symptomatisch wirksam angesehen wurden, erreichte Königer neben Herd- und Allgemeinreaktionen bei Infektionskrankheiten sogar unspezifische Resistenzerhöhungen.

Möge dieser kurze geschichtliche Ueberblick zeigen, daß sich die unspezifische Reiztherapie trotz mancher Enttäuschungen, die vielleicht auf Mängel der Anwendungsmethodik zurückzuführen

sind, im Laufe der Zeiten einen festen Platz in dem Heilschatz der praktischen Medizin gesichert hat.

C. Unspezifische Immunisierung.

Um eine unspezifische Immunisierung des kranken Menschen zu erreichen, muß man unspezifische Therapie oder Umstimmungstherapie (nach Königer) treiben. Dabei interessiert uns denn lebhaft die Wirkungsweise einer solchen Therapie. Beim gesunden Menschen erreicht man einen gesteigerten Eiweißabbau besonders in der Leber (Pick) mit colloidchemischen Veränderungen der Plasmacolloide, die Sachs als erhöhte Labilität bezeichnet hat, welche besonders durch eine Aenderung der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen im Sinne einer kurzen Hemmung und einer länger dauernden Beschleunigung erkennbar ist. Gottlieb und Freund fanden Zerfallshormone im Blut, die anfangs gefäßerweiternd und blutdrucksenkend wirkten, später jedoch das Gegenteil bewirkten. Arnoldi beobachtete einen lebhafteren Wasseraustausch zwischen den Geweben; weiterhin wurde das reticuloendotheliale System angeregt (Oeller); die Blutblildungsstätten reagierten mit leucocytärer und nachfolgender monocytärer und lymphocytärer Reaktionsphase (Schittenhelm); das vegetative Nervensystem zeigte nach anfänglicher leichter Vagotonie eine überwiegende Sympathicotonie; weiterhin fand man eine Förderung der Blutgerinnung und Anregung der Drüsensekretionen (Weichardt). Besonders interessant ist das Verhalten des unspezifisch behandelten Körpers gegen Infektionserreger. Es resultierte eine erhöhte Resistenz gegen Krankheitserreger der verschiedensten Art. Die meisten kranken Menschen zeigten nun eine stark erhöhte Erregbarkeit in einzelnen Zellgebieten, besonders die Infektionskranken, am stärksten am Infektionsherd selbst. Daneben kam es jedoch auch zu Fieberreaktionen, myeloischen Reaktionen, Erregung des reticuloendothelialen Systems und zur Vermehrung der spezifischen Antikörper. Besonders lebhaft war die Antikörpersteigerung am künstlich Vorbehandelten oder bei Rekonvalescenten und Bacillenträgern. In dem Maße nun, in dem der kranke Organismus gegen Gifte gefestigt wurde, fühlte sich der Kranke im Gesamtbefinden gebessert durch gleichzeitig eintretende Schmerzbefreiung und

Krampflösung der vorher spastisch erregten Bronchialmuskulatur, sowie des Magen-Darmtractus. Nach dem Gesagten vermögen also die unspezifisch wirksamen Mittel ziemlich ausgedehnte Erregbarkeitsänderung im Organismus zu schaffen, worauf besonders Weichardt den Blick zuerst gerichtet hat. Gerade die Breite der Wirkungen ist die eine Eigenschaft, durch die sich die unabgestimmten Immunitätszustände von den spezifischen unterscheiden. Die Möglichkeit der Breitenwirkung wird um so verständlicher, wenn man in Betracht zieht, daß der Kranke (auch der Infektionskranke) nicht nur spezifisch allergisch ist, sondern daß daneben jeder Kranke eine umfangreiche unspezifische Immunität, (sog. „polytrope Allergie" nach Königer) besitzt. Weiterhin charakteristisch für die unspezifische Immunität ist ihr verhältnismäßig rasches Entstehen und ihr langsames Abklingen innerhalb von Stunden oder wenigen Tagen.

Bezüglich des eigentlichen Angriffspunktes bei der unspezifischen Immunisierung gehen die Meinungen sehr auseinander. Die Erhöhung der Antikörperbildung an ein und demselben Individuum durch unspezifische Mittel ist ein Ausdruck einer Leistungssteigerung der Zelle. Nach Dustin und Chapeau kann die „omnicelluläre" energetische Welle der Antikörperbildung direkt verfolgt werden, wenn man Mäusen Proteinkörper intraperitoneal einverleibt. Es ist dann in allen Organen mit teilungsfähigen Zellen (Milz, Thymus u.s.f.) stärkere mitotische Zellneubildung zu erkennen. Ein Ansteigen des Agglutinintiters als Ausdruck einer Leistungssteigerung fand Löhr sogar nach sterilen Operationen; Stäubli beobachtete dieselbe Erscheinung kurz vor und nach stattgehabtem Wurf von Jungen; ebenso sah Trommsdorf nach körperlicher Anstrengung eine Erhöhung der Antikörperbildung. Interessant sind auch die Versuche von G. Dresel und H. Freund über die experimentelle Steigerung der Anthrakozidine im Blut. Die geringe Menge von Anthrakozidinen im Frischblutextrakt von Kaninchen wurde durch Caseosan, Typhusimpfstoff, wiederholte Aderlässe mit Röntgenbehandlung wesentlich vermehrt. Aehnlich erlangte menschliches Serum, welches an sich nicht anthrakocid wirkte, durch Proteinkörperinjektion anthrakocide Kraft; die gleiche Eigenschaft zeigten die Sera von Graviden in den letzten Wochen der Schwangerschaft. T. Matsuda (Bern) fand, daß auch die Virulizidie des Blutes gegen Pockenvirus bei der Vakzineimmunität durch unspezifischen Reiz verstärkt wird. Nach C. Prausnitz und G. Meißner erhöhen sich auch die baktericiden Kräfte durch unspezifische Beeinflussungen im Sinne einer gesteigerten Phagocytose. Weichardt sah in all diesen Erscheinungen den Ausdruck einer allgemeinen

(„omnicellulären") Leistungssteigerung, jedoch ohne genauere Begründung. Ebenso vertritt H. Sahli die von ihm wohlbegründete Theorie, daß an der Bildung der Antikörper, die im Gegensatz zur Ehrlichschen Theorie nach kolloid-chemischen Gesetzen vor sich geht, sämtliche Zellen des Organismus teilnehmen und infolge der fast unendlichen Menge und Variabilität der im Organismus befindlichen Kolloide für jedes Toxin oder Antigen ein passendes Antitoxin zum mindesten im Keime vorhanden (präformiert) sei. Ferner sei nun durch die Bindung des betr. Antikörper-Colloids an das Antigen oder Toxin dieser Antikörper funktionell ausgeschaltet, wird aber neu gebildet und zwar im Ueberschuß infolge des Bestrebens des Organismus, fehlende bezw. ihm entzogene Substanzen nicht nur qualitativ zu ersetzen, sondern sie im Ueberschuß zu bilden, ähnlich wie nach einem Aderlaß das entzogene Blut im Ueberfluß regeneriert wird. Die Wirkungen sind wohl im einzelnen ungleichmäßig im Organismus verbreitet, entsprechend der Art und der Anwendung der Mittel und der Beschaffenheit des reagierenden Organismus; ferner sind die Reaktionsänderungen sehr verschiedener Art. Gewöhnlich verlaufen sie in mehreren Phasen nach entgegengesetzten Richtungen.

Den Anschauungen über eine omnicelluläre Tätigkeit bei den Immunitätsvorgängen stehen andere gegenüber. H. C. Frey baut nach den Resultaten eigener Untersuchungen und Beobachtungen ein „thrombopoetisches System" auf und weist ihm Funktionen zu, die zum größten Teil neu und im Falle ihrer Bestätigung von erheblicher Wichtigkeit sind: die Thrombocyten liefern bei ihrem Zerfall die grobdispersen Bluteiweiße, das gerinnungsermöglichende Fibrin, die Kittsubstanz zur Dichtung der Kapillaren und wie Verfasser annimmt, die antigen-fixierenden Blutkolloide. Vom Stande der verfügbaren Thrombocyten hänge der Immunitätszustand des Organismus ab. Die initiale Trombopenie bei Infektionen beweise ihre sofortige Bindung an die Antigene, die postinfektiöse Thrombocytose eine Überproduktion von Antikörpern. Andere Autoren legen für die celluläre Immunität besonderen Wert auf die Endothelien, wieder andere auf das reticuloendotheliale System. Von ganz besonderer Bedeutung sind aber nach Theilhaber die Lymphocyten. Reichtum an Abwehrzellen im Gewebe hemmt auch die Entwicklung von Karzinomen. Charakteristisch für die Histologie der präkarzinomatösen Beschaffenheit der Gewebe ist die Minderwertigkeit der Blutversorgung und die Verarmung an Rundzellen. Die Bedeutung der Milz, die Wirkung von Milzbrei wird hervorgehoben. Für die Immunität gegen Tuberkulose legt Theilhaber besonderen

Wert auf den Kieselsäuregehalt, auf die Verbreiterung des Stromas und die Vergrößerung des Zellgehaltes der Lunge, wie sie auch im höheren Lebensalter eintritt. Bei Therapie der Lues empfiehlt Theilhaber Lymphocytenextrakte, mit denen er neben Quecksilber, Wismut und Salvarsan, Heißluft und Heißwasserbädern, (unspezifische Heilmethoden) heißen Einpackungen gute Erfolge hatte. Besredka und seine Schüler glaubten, daß die Antikörper im Blut mit der Immunität des betreffenden Organismus nichts zu tun haben, sondern daß besondere Organe der Sitz der Immunität sind. So ist für Milzbrand, Staphylokokken und Streptokokken die Haut das empfindliche Organ, für Ruhrbazillen und Bazillen der Typhusgruppe dagegen die Darmwand. Er hält es daher für nötig nur diese Organe, nicht den Gesamtorganismus zu immunisieren. Auf seine Arbeiten stützen sich die neuesten Methoden der peroralen Immunisierung gegen Typhus und Ruhr, über deren praktische Erfolge weitere Erfahrungen abzuwarten sind. Im übrigen ist auch bei anderen als Darmerkrankungen der Versuch gemacht worden, peroral zu immunisieren. So hat z. B. Reiter jüngst über gelungene Versuche der Immunisierung per os gegen Diphtherie bei kleinen Kindern berichtet. Als Beweis dafür, daß man auch die Hautzellen als Immunitätsträger betrachtet, empfiehlt Löwenstein eine percutane Immunisierung. Löwenstein hat eine Diphtherieschutzsalbe hergestellt, die im Tierexperiment geprüft wurde: 8 Einreibungen in die Haut von Meerschweinchen bewirkten Immunität gegen eine mehrfach tödliche Diphtherietoxindosis. Die Salbe wird, um auch eine bakterielle Immunität zu bewirken, mit der infiltrierten Kultur hergestellt.

Zusammenfassend mag über das Wesen der unspezifischen Therapie und der unspezifischen Immunisierung soviel gesagt werden, daß im Prinzip dieselben Erscheinungen auftreten, sowohl nach Einwirkung von Stoffen wie Proteinkörper, denen eine grobzellschädigende Wirkung fehlt und die nur wirken, wenn sie ins Blut gelangen, wie auch nach chemischen oder physikalischen Einwirkungen, die imstande sind, gröbere Zellschädigungen zu machen und die schon bei lokaler Einwirkung Allgemeinerscheinungen veranlassen. Daraus geht hervor, daß es sich bei allen diesen Mitteln um eine indirekte Wirkung handelt, wobei das eigentliche und wohl auch gemeinsame Agens aus dem Körper selbst stammt, wahrscheinlich hervorgerufen durch irgendwelche Zellschädigungen. Freund hat solche Agentien Zellzerfallshormone genannt; bei den sogenannten Wundhormonen der Pflanzenbiologie handelt es sich vielleicht um analoge Dinge. Welcher Art dieses oder diese Agentien sind, ist noch ungeklärt.

Vielleicht handelt es sich um keinen bestimmten Stoff, sondern nur um eine Zustandsänderung der Säftekolloide.

Da es sich nun bei Omnadin um einen aus Lipoiden und Proteinen, sowie Bakterieneiweiß zusammengesetzten Körper handelt, wie weiter unten noch klarer ausgeführt werden wird, so seien diese drei Hauptgruppen: Proteine, Lipoide und Vakzine in ihrer vorstehenden Wirkungsweise kurz betrachtet.

C 1. Unspezifische Immunisierung durch Proteine.

Die Proteinkörpertherapie bildet die Grundlage der unspezifischen Immunisierung. Mit Proteinen der verschiedensten Art wurden, wie der vorausgehende geschichtliche Ueberblick der unspezifischen Immunität zeigt, die ersten Versuche gemacht. Da, wie oben erwähnt, noch keine restlos befriedigende Erklärung über den Wirkungsmechanismus der unspezifischen Mittel gegeben werden konnte, gehen natürlich auch die Vorstellungen über die therapeutische Wirkungsweise der Proteinkörper ziemlich auseinander. St. Ruszniák und A. v. Korónyi glauben, daß durch Heteroproteininjektionen in geeigneten Dosen eine „Desensibilisierung" des Organismus gegenüber bestimmten Eiweißarten erfolgt. Dadurch müssen alle Krankheitserscheinungen, die auf Grund eines allergischen Zustandes nach kleinen Dosen dieser Eiweißarten entstehen, verschwinden. Worin bestehen nun die physiologischen Grundlagen der Proteinkörpertherapie? Spritzen wir einem Patienten einen Proteinkörper ein, so erreichen wir einen Zustand, den wir mit Freund am besten mit einer auf eine ganz kurze Zeitspanne zusammengedrückten Infektion vergleichen können. Es ist dies das Frühstadium der Wirkung oder die negative Phase, wie sie Rudolph Schmidt nannte. Fieber und Entzündung nehmen dabei zu und es treten eine ganze Reihe von Veränderungen auf, die noch näher beschrieben werden sollen. Diesem Frühstadium schließt sich dann aber ein Spätstadium an, die positive Phase von Robert Schmidt, in der die Entzündung abnimmt und die Temperatur sinkt. Wie ist nun diese Therapie zu verstehen? Nehmen wir Eiweiß durch den Magendarmkanal auf, so verliert dies in der Regel durch die Verdauung seine kolloidale Struktur und wird abgebaut bis zu den Aminosäuren, die keine besondere Arteigentümlichkeit mehr tragen; sie werden dann resorbiert und im Stoffwechsel verwendet. Injicieren wir aber einen Eiweißkörper direkt ins Blut oder ins Gewebe, so ist der Vorgang ein wesentlich anderer. Zwar wird auch dann das Eiweiß schließlich abgebaut, weil Fermente vorhanden sind, die

proteolytisch wirken. Es handelt sich aber jetzt nicht mehr nur um das Schicksal des injicierten Eiweißes, sondern vor allem um die Veränderungen, welche dieses im Gewebe auslöst, die zum Teil physikalisch-chemischer, zum Teil rein chemischer Natur sind. In diesen sekundären Veränderungen wird das Wesen der Proteinkörpertherapie gesehen. Eingehende Untersuchungen liegen über die Veränderungen im Blut vor. H. Sachs fand jene Veränderungen im Kolloidzustand der Eiweißkörper, die er als erhöhte „Kolloidlabilität" bezeichnete und die sich in einer leichten Fällbarkeit des Fibrinogens im Zitratplasma gegenüber den verschiedenen Fällungsmitteln ausdrückte. Für eine ähnliche Bluteiweißveränderung sprechen die von Berger gefundene Verschiebung des Bluteiweißkörpers nach der grobdispersen Seite, die Globulinvermehrung, die Viscositätssteigerung und die Verminderung der Oberflächenspannung im Plasma, sowie die beschleunigte Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen und die Fibrinvermehrung. Bekannt sind die Versuche von Pfeiffer für die Frage der Steigerung der Infektionsresistenz durch Proteinkörpertherapie, wie sie uns ja für die therapeutische Beeinflussung von Masern besonders interessiert. Pfeiffer zeigte, daß intraperitoneale Injektion von unspezifischen Stoffen gegenüber nachfolgender Infektion mit Cholerabazillen zu schützen vermag. Dies wurde von Weichardt als der Ausdruck einer Resistenzerhöhung angesehen. Es ist aber sehr wahrscheinlich, daß es sich dabei um lokale von Phagocytose begleitete Entzündungserscheinungen handelt.

Starkenstein bewies durch entsprechende Versuche an milch- und albumoseinjizierten Tieren eine gewisse Giftfestigkeit, indem diese Tiere Strychnindosen, die sonst tödlich sind, gut vertrugen. Mancher Erfolg der Proteinkörpertherapie geht mit Erscheinungen einher, die lebhaft einen anaphylaktischen Schock erinnern. Bei der Anaphylaxie sehen wir, wie kleinste Eiweißmengen eine mächtige Wirkung ausüben können, wenn der Körper längere Zeit vorher mit der gleichen Eiweißart vorbehandelt wurde. Die wesentlichsten Symptome sind dabei eine Blutdrucksenkung, sowie eine Leukopenie mit Ungerinnbarkeit des Blutes, wozu sich ein starke lymphagoge Wirkung mit ungerinnbarer Lymphe und eine Steigerung der Pankreassekretion gesellen. Sowohl bei der Anaphylaxie wie bei der Proteinkörpertherapie kommt es zu einer kolloidalen Erschütterung durch den unspezifischen Reiz, bei der Anaphylaxie durch den Antigen-Antikörper-Zusammenprall. Diese colloidale Erschütterung führt dann zu einer Aenderung in der physikalisch-chemischen Struktur und zu einem Zellzerfall, welche die weiteren Erscheinungen aus-

lösen. Recht gut lassen sich die Veränderungen in der Blutflüssigkeit darstellen. Im mikroskopischen Bild machen sie sich unter geeigneten Bedingungen als trübe Schwellung und tropfige Entmischung oder als adventitielle und Endothelreaktionen bemerkbar. Oeller hat besonders die Veränderungen am reticuloendothelialen Apparat untersucht und fand hier Schwellung von Zellen, vermehrte Bildung von Abwehrprodukten und eine erhöhte Absorption. Ferner zeigen sich im Blute Substanzen, die denen ähneln, wie sie bei einem vermehrten Zellzerfall auftreten. H. Freund fand, daß das normale Blut, nachdem es aus der Ader gelassen ist, pharmakologisch wirksam ist, weil durch den Zerfall der labilsten Elemente, der Blutplättchen, Substanzen auftreten, welche ausgesprochene Giftwirkungen ausüben. Diese sind entgegengesetzt, je nachdem man gleich oder erst nach längerem Stehen des Blutes untersucht, weshalb Freund „Früh- und Spätgifte" unterscheidet. Die Wirkung erstreckt sich fast auf alle glattmuskeligen Organe und ändert dort durch Synergismus und Antagonismus den Ablauf wohl charakteristischer und meßbarer pharmakologischer Reaktionen. Die Frühgifte sind labil und gehen rasch zugrunde, während die Spätgifte ihre Wirksamkeit lange behalten und deshalb der Untersuchung leichter zugänglich werden. Zu ihnen gehören die vasokonstriktorischen Substanzen des Serums, die mit dem Adrenalin synergisch sind und dessen Wirkung verstärken können, ferner Substanzen, welche die Digitaliswirkung am Froschherzen verändern, die durch die Frühgifte gehemmt, durch die Spätgifte verstärkt wird, weiterhin Substanzen, die in besonders schlagender Weise einen Synergismus mit dem Atropin beim Muscarin-Stillstand des Herzens zeigen. Freund machte nun die wichtige Entdeckung, daß er ganz ähnliche Giftwirkungen, wie sie im Blut in vitro durch den Plättchenzerfall auftreten, schon im frischen Blut dann nachweisen konnte, wenn eine Proteinkörperbehandlung oder sonst eine unspezifische Reiztherapie im weiteren Sinne, wie Röntgenbestrahlung, Aderlaß und dergl. vorausgegangen war.

Schittenhelm, Freund, Weichardt u. a. vertraten auf Grund dieser Tatsache die Ansicht, daß die Proteinkörpertherapie durch die dabei auftretenden Zellzerfallsprodukte wirksam wird. Zu den markantesten Erscheinungen bei der Proteinkörpertheraphie gehört fernerhin die Fieberwirkung. Fieber beruht nach der am meisten verbreiteten Anschauung auf einer gesteigerten Erregbarkeit des Wärmeregulationszentrums im Zwischenhirn. Im Fieberzentrum sehen wir ein vegetatives Zentrum vor uns, das via Vagus und Sympathicus die Verbrennung im Körper reguliert. Die Beeinflussung bei der Proteinkörpertherapie könnte direkt

durch die Freund'schen Zerfallshormone erfolgen oder so, daß diese synergisch mit anderen am Wärmezentrum pharmakologisch wirksamen Substanzen angreifen. Mit dieser Fieberwirkung eng verbunden sind die Aenderungen, die der Eiweißstoffwechsel und der Gesamtstoffwechsel erfahren. Schon Krehl und Matthes haben in ihren bekannten Albumoseversuchen gefunden, daß der Injektion der Proteinkörper eine überschießende Stickstoffausscheidung folgte. Der vermehrte Eiweißabbau ergab sich nicht nur aus Bilanzversuchen, sondern auch aus den erhöhten Rest-N- und Aminosäurewerten im Blut und in der Leber. Weiterhin sind auch die gesamten Oxydationsprozesse gesteigert (E. Meyer). Besonders interessant sind, die Arbeiten darüber von E. Mayer und Reinhold, die mit geeigneter Methodik am lebenden Tier die Reduktion des Oxyhämoglobins spektroskopisch beobachteten und nach Proteinkörperbehandlung ein beschleunigtes Verschwinden des Oxyhämoglobinstreifens fanden, was auf eine beschleunigte Gewebsatmung hinweist. Ähnlich fanden Regelsberger und Schmidt durch die Bestimmung der Kohlensäurespännung und des Kohlensäurebindungsvermögens nach Injektion verschiedener Eiweißkörper Aenderungen der Blutreaktion und vielleicht auch der Erregbarkeit des Atemzentrums. Der Wassergehalt ist bei der Proteinkörpertherapie nicht immer gleichsinnig verändert. Es kommt bald zu positiven, bald zu negativen Wasserreaktionen. Meyer-Bisch brachte insofern etwas Klarheit in diese Frage, als am Lymphfistelhund gezeigt werden konnte, daß die Lymphagoga 1. und 2. Ordnung dann eine Verminderung des Lymphflusses machten, wenn nur ganz geringe Mengen derselben injiziert werden. Vielleicht spielt dabei auch der Einfluß der Leber eine Rolle, die einmal mit einem Sperrmechanismus in der Lebervene, andererseits durch hormonale Wirkung eine Veränderung des Wasserhaushaltes schaffen kann. Bezüglich des Zusammenhangs zwischen Proteinkörpertherapie und Mineralstoffwechsel fand Kroetz zunächst eine kurzdauernde Acidosis im Blut mit rasch vorübergehenden Veränderungen im Gehalt am Na., Cl und Bicarbonat, denen dann eine Alkalosis mit lang anhaltenden Aenderungen im Kalium-, Kalcium- und Phosphatspiegel folgte. Diese „Transmineralisation" verdient bei der Beziehung des Mineralstoffwechsels zum Kolloidzustand der Eiweißkörper, sowie zur Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems und damit auch zur Tätigkeit der endokrinen Drüsen besondere Beachtung. Neben einer Beeinflussung der Blutdrucksteigerung wurden namentlich von E. F. Müller-Hamburg noch andere Erregbarkeitsänderungen des vegetativen Nervensystems gefunden; jedoch sind diese Verhältnisse noch nicht klar und sicher genug

festgestellt. Ein recht wesentliches Studium, mit dem allerdings kaum begonnen worden ist, ist auch die Beeinflussung innersekretorischer Produkte durch Proteinkörper. So berichtet neuerdings Bertram über Verstärkungen der Insulinwirkung. Interessant ist ferner, um ein weiteres Charakteristicum der Proteinkörpertherapie hervorzuheben, die Verschiedenheit der zeitlichen Verhältnisse der Wirkungen gegenüber den üblichen Pharmakas. Hans Horst Meyer glaubt, daß die durch akut wirkende Arzneistoffe herbeigeführten Veränderungen reversibel seien, weil die Pharmaka wieder ausgeschieden würden; das Entscheidende und Charakteristische der Proteinkörpertherapie liege aber in einer umstimmenden Dauerveränderung der betreffenden Gewebe und sie sei durch einen nahezu irreversiblen kolloid-chemischen Ablauf der in Betracht kommenden Reaktionen bedingt.

Neben diesen allgemeinen Gesichtspunkten der Proteinkörperwirkung sei noch an die therapeutische Beeinflussung einiger spezieller Krankheitsfälle erinnert, wobei uns für die Frage der Masernbeeinflussung besonders die Infektionskrankheiten interessieren. Es ist durchaus denkbar, daß unspezifische Einflüsse zu ätiotropen Wirkungen führen und durch Abtötung oder Entwicklungshemmung von Krankheitserregern die Genesung vermitteln. Erinnert sei an den Einfluß auf die Antikörperbildung, auf die Möglichkeit des Entstehens bakterieider Stoffe beim Zellzerfall. Man kann sich ferner vorstellen, daß durch Veränderung der colloidalen Beschaffenheit des Milieus die Bedingungen für das Bakterienwachstum ungünstiger werden. Schließlich wäre auch in Betracht zu ziehen, daß gewisse Immunitätsformen durch unspezifische Wirkungen günstig beeinflußt werden. Morgenroth beschrieb eine sogenannte Depressionsimmunität, die auf der Tatsache beruht, daß chronisch inficierende Bakterienstämme gegen eine Superinfektion mit den gleichen akut tödlichen Bakterien schützen können, wobei von Seiten des Organismus die Virulenz der Krankheitserreger vermindert, deprimiert wird. Von rein klinischer Seite liegen teils befürwortende, teils verneinende Beobachtungen und Meinungen über die Wirksamkeit der Proteinkörper vor. Völlig ablehnend äußert sich E. Klewitz bezüglich seiner Erfahrungen mit der Proteinkörpertherapie der akuten Infektionskrankheiten, wobei sich Klewitz bei kritischer Anwendung der Methode doch einige Erfolge verspricht. Demgegenüber berichtet T. Silvestri von günstigen Erfahrungen bei Abortivbehandlungen der Infektionskrankheiten mit Milchinjektionen, und zwar muß die Injektion möglichst frühzeitig erfolgen. Seine Beobachtungen stützt er auf 3 Erysipel-, 6 Masern-, 8 Gelenkrheumatismus-, 3 Mumps-, 13 Influenza- bezw. Typhusfällen; in den

allermeisten Fällen erfolgte schneller, abortiver Verlauf ohne wesentliche Reaktionen. Stoeltzner beschreibt die Wirkung der Proteinkörpertherapie bei den kindlichen Infektionskrankheiten: Die unspezifischen Eiweißinjektionen seien prophylaktisch vollständig nutzlos. Dagegen spritzte er durch Kochen mit Wasser gewonnene, auslaugbare, filtrierbare, pyrogene Stoffe von alten Kolikulturen in genügender Dosis subkutan ein und rief damit eine typische Allgemeinreaktion hervor, der eine ganz bedeutende, unspezifische Heilwirkung auf Infektionskrankheiten zukommt. In der Gynäkologie bewährten sich die Proteinkörper bei geringer Regelblutung, wobei Esch an der Marburger Frauenklinik günstige Erfolge mit Aolan-Injektionen erzielte, desgleichen bei Menorrhagien. Die Adnexitiden reagieren außerordentlich stark auf die Injektion von Eiweißstoffen und es läßt sich nicht leugnen, daß eine lokale Herdreaktion und die damit verbundene Hyperämie dieses Gebietes einen Heilungserfolg zeitigen kann. Birch-Hirschfeld berichtet schließlich noch von guten Erfolgen bei Iritis und Iridocyclitis und Gonoblenorrhoe Heilerfolge mit Milchinjektionen Quintanilla und Bretagne bei Hornhautgeschwüren, Aschkinasi bei Pannus trachomatosus, Aaronstein bei Blepharitis ulcerosa, Greenbaum und Wright bei tertiär- syphilitischen Erkrankungen. Eine Erklärung für die entzündungshemmende Wirkung der Proteinkörper gaben die Versuche von Luithlen, Starkenstein, v. d. Velden u. a. mit dem Resultat, daß Plasma, Gelatine und andere parenteral einverleibte Proteinkörper die Durchlässigkeit der Kapillaren vermindern und sich deshalb als entzündungshemmend erwiesen. Unter den Dermatosen wurde besonders Furunkulose, Akne, Impetigo u. a. Pyodermien durch intramusculäre Injektion von 5—10 ccm Aolan geheilt. Eine besondere Gruppe unter den Proteinkörpern bilden die arteigenen Proteine; so erzielten Graser, Hoffheinz und Schack bei postoperativen Pneumonien durch intramuskuläre Injektion von großen Mengen Eigenblut eine rasche Entfieberung, wobei Erfolge selbst noch bei schon entwickelten Pneumonien zu verzeichnen waren. Aehnlich günstige Erfolge wurden bei den nicht infektiösen Ueberempfindlichkeitszuständen (Urticaria, Quinckes Oedem, Heufieber, Asthma bronchiale) mit Eigenblut und Eigenserumbehandlung erzielt. Sogar die Injektion von eigenen Entzündungsprodukten (seröse und purulente Exsudate) wurde von klinischer Seite wiederholt ausgeführt und bei tuberkulöser Pleuritis gerühmt. Aehnliches berichtet Barfurth mit den intracutanen Injektionen von Eigeneiter bei Pyelitis. Aus der schon ziemlich stark angewachsenen Literatur über Proteinkörpertherapie sei noch kurz erinnert an therapeutische Erfolge, wie sie mit

Novoprotin (Pflanzeneiweiß) bei ulcus ventriculi und duodeni, mit Deuteroalbumose (Eiweißspaltprodukt) bei Typhus, Ruhr, Scharlach, Streptokokkensepsis und Tetanus, schließlich mit Phlogetan bei Tabes und der progressiven Paralyse (O. Fischer) erreicht wurden. Man sieht aus diesen Untersuchungen, wie sehr die Proteinkörpertherapie in den gesamten Stoffhaushalt eingreift und wie kompliziert die dabei auftretenden Vorgänge und Wirkungsmöglichkeiten sind. Die Proteinkörpertherapie läßt sich unmöglich von einem Angriffspunkte aus erklären. Wir haben eine große Reihe von Veränderungen in der Reaktionsweise des Körpers unter ihrem Einfluß kennen gelernt, wobei man nicht sagen kann, daß es eine bestimmte Veränderung ist, welche die therapeutische Wirkung erklärt. Wahrscheinlich ist es auch durchaus nicht immer der gleiche Mechanismus, der zur Wirkung kommt. Einmal sind es vielleicht die Zerfallsprodukte, ein anderes Mal ist es vielleicht die Transmineralisation, welche den Erfolg bedingen; vielleicht sind auch mal andere Faktoren mit im Spiel, die wir bisher nicht erkannt haben. Allein trotz des Mangels einer befriedigenden Erklärung bleibt die Proteinkörpertherapie vorerst vor allem eine oft sehr wertvolle, empirische Maßnahme bei einer stattlichen Anzahl von Krankheiten.

C 2. Unspezifische Immunisierung durch Lipoide.

Neben den Proteinen scheinen auch die Lipoide eine nicht zu unterschätzende Bedeutung für die unspezifische Immunisierung zu haben. Hans Much war der erste, der auf die große Bedeutung der Lipoide für das Lebens-, Krankheits- und Heilungsproblem hingewiesen hat. Much schreibt: „Die Lipoide sind für Biologie und Therapie das Allerwichtigste. Auf die Lipoidbewegungen im Körper Einfluß zu gewinnen, heißt, den festesten Schritt vorwärts getan zu haben. Es ist das möglich durch einfache Reiztherapie, oder durch abgestimmte, oder durch unabgestimmte Lipoidreiztherapie, gegebenenfalls auch durch Zufuhrtherapie. Diese Wege erschlossen, gesondert und wieder in der Erkenntnis geeint zu haben, das nehme ich für mich in Anspruch".

Bei der Lipoidgewinnung kommt es darauf an, welche Organe dazu benützt werden; ferner ist wichtig, daß die einzelnen Lipoide umso mehr denaturiert werden, je mehr Verfahren zur Abtrennung der Lipoide auf die ursprüngliche, genuine, hochmolekulare Lipoidmischung einwirken. Zwischen genuinem und denatuiertem Lipoid ist ein gewaltiger biologischer Unterschied. Mannigfach sind die Versuche, die die wichtige physiologische

Bedeutung der Lipoide im Organismus darlegen. Bolt und Xeres zeigten, daß die gesunde Verrichtung der Leber abhängig ist von Lipoiden (Lezithin u. a.) in der Durchströmungsflüssigkeit und daß Lezithin mit gallensauren Salzen äußerst beständige Verbindungen eingeht, die seine Resorptionsformel darstellen könnten. Die gallensauren Salze wirken als Anziehungs- und Beförderungsmittel der Nahrungslipoide. Die Lipoide besitzen weiterhin für die unabgestimmte Reiztherapie eine umfassende Bedeutung. Sie haben offenbar viel mehr Strukturgruppen untereinander gemeinsam als andere Antigene und bilden deshalb auch einen Antikörper von größerer Reaktionsbreite oder können sich gegenseitig, wo keine unmittelbare Antikörperwirkung nötig ist, viel mehr unterstützen. Die Weite des Wirkungskreises der Lipoide liegt in dem Wesen des therapeutischen Mechanismus; denn gerade die Therapie muß einen viel weiteren Wirkungskreis haben, die bestrebt ist, nicht die Tätigkeit der Organe zu ersetzen (Zufuhrtherapie oder Ersatztherapie), sondern die mangelhaft gewordene Tätigkeit durch entsprechende Reize wieder in die volle Funktion zu setzen (Organreiztherapie). Die beste Form der Reiztherapie ist und bleibt nur die Gabe kleinster, biologisch eingestellter Reize. Von hoher Wichtigkeit ist nun für eine wirksame Lipoidtherapie der chemisch-physikalische Zustand der Lipoide. Man muß sich vor Augen halten, daß die Lipoide in der Zelle gelöst sind. Bisher wurden für die parenterale Zufuhr grobdisperse Aufschwemmungen verwendet, die für das Zellaboratorium etwas völlig fremdes bedeuten. Auch für die enterale Zufuhr büßen jene Präparate stark an Wirksamkeit ein, da sie erst weitgehend abgebaut werden müssen, um noch irgend wie nützlich sein zu können, die aber dadurch biologischen Lipoideigenschaften beraubt werden. Much betont im Hinweis auf das von ihm in den Handel gebrachte Promonta, daß es biologisch etwas völlig anderes sei, ob ich gebackenes Kalbshirn oder Promonta gebe. Promonta unterscheidet sich von früheren ähnlichen Präparaten, die alle eine grobdisperse Aufschwemmung des betreffenden Lipoids darstellen, durch seine lösungsartige Feindispersion. Zum besseren Verständnis seien diese Größenverhältnisse im dispersen Systemen zahlenmäßig verglichen: Man unterscheidet molekulardisperses System, dessen Grenze etwa bei 1 $\mu\mu$ (1 μ = 0,001 mm), ein kolloiddisperses System mit etwa 0,1 μ Größe, und Teilchen, die größer sind als 0,1 μ, gehören dem grobdispersen System an. Diese Verhältnisse spielen bei der Absorption von Stoffen eine große Rolle, wobei die Absorptionsbewegung bei den kleinsten Teilchen am schnellsten ist. Hat schon für die enterale Aufnahme der Dispersionsgrad der Stoffe eine ausschlaggebende

Bedeutung, so noch viel mehr für die parenterale Verabfolgung. Erst seit es gelungen ist, anstatt der Lipoidaufschwemmung eine Lipoidlösung herzustellen, ist Lipoidforschung wie Lipoidtherapie auf eine sichere Grundlage gestellt.

Im Laufe der Jahre hat sich nun herausgestellt, daß die unabgestimmten Lipoide die abgestimmten an Wirksamkeit noch zu übertreffen scheinen. Die Lipoidtherapie ist in erster Linie Organismustherapie und die Lipoide stehen in engster Verbindung mit dem vegetativen Nervensystem und den endokrinen Drüsen, während sie andererseits auch als Zellaktivator durch Reiz und Zufuhr wirkt. Interessant ist die weitere Tatsache, daß die reizsteigernde Kraft der Lipoide noch weiter gesteigert werden kann durch vorherige Bestrahlung der Antigengemische durch Sonnenstrahlen, aber auch durch Röntgenstrahlen. Man kann sich dabei vorstellen, daß durch die Strahlenwirkung Umlagerungen in den großen und außerordentlich verwickelten Lipoidmolekülen, deren chemische Eigenart trotz eifrigster Bemühungen noch nicht aufgeklärt ist, bewirkt werden. Die Strahlen verursachen wahrscheinlich eine Veränderung der Lipoide in dem Sinne, daß bisher unwirksame Gruppen zu wirksamen Endgruppen werden und solche dann leicht abgespalten werden können. Nebenbei sei erwähnt, daß auch die Vitamine im wesentlichen Lipoide sind. Kann man also Lipoide in ihrer Reizbarkeit, in ihrer Reaktivität durch Strahlen verändern im Gegensatz zu den nichtbestrahlten Vergleichslipoiden, so mußte man selbstverständlich auch Vitamine verändern können, was besonders Windaus mit seinen Versuchen über das antirachitische Vitamin D aufs beste bestätigt hat. Funk war es hauptsächlich, der die hohe Bedeutung der Vitamine für die Resistenz gegen Infektionskrankheiten hervorgehoben hat. Zur Erklärung der Resistenzverminderung nimmt er eine Hemmung des Mechanismus der Phagocytose infolge Avitaminose an und Nassau berichtet sogar von vermehrtem Auftreten von Masern bei Vitamin-A-mangel. Auch Maignon fand, daß die Fette überhaupt eine wichtige Rolle bei der Ausnützung der Proteinkörper spielen, indem sie deren Giftigkeit herabsetzen. Glycerin und Fettsäuren sollen die Verkuppelung der Aminosäuren befördern; ferner hat Bloch sogar das Krankheitsbild einer Dystrophia alipogenetica aufgestellt, charakterisiert durch Ernährungsstörungen und gesteigerte Empfänglichkeit und Widerstandslosigkeit gegenüber Infektionen.

Nach dieser kurzen ernährungswissenschaftlichen Abschweifung wollen wir wieder zur Lipoidtherapie zurückkehren und zunächst zusammenfassend feststellen, daß die Lipoidtherapie vornehmlich in drei Aufgaben zerfällt:

1. Lipoidantikörper zu bilden,
2. die allgemeinen Lipoidbewegungen anzuregen,
3. sowohl als Zelltherapie wie als Organismustherapie zu wirken.

Nach diesen mehr allgemeinen Gesichtspunkten sei ähnlich wie bei der Proteinkörpertherapie an bereits besonders bekannte therapeutische Erfolge der Lipoidtherapie erinnert. Much hatte durch Versuche bewiesen, das Tetanusgift mittels Lipoiden entgiften zu können, wozu er eine geringe Menge rein wässeriger Lipoidlösung aus Gehirn verwendete. Eine ähnliche entgiftende Wirkung stellte Johann Schubert, Hamburg mit Oleum Lini und Oleum Ricini, ferner Lebertran, Ol. Citri und Ol. Menthae fest. Ricin wurde nur mit einer Cholesterinlösung entgiftet. Weiterhin berichtet Much von seinen Entgiftungsversuchen mit „organsauren" Lipoiden, von denen eine Spur genügte, um die Morphiumreaktion verschwinden zu lassen. Soll es bei der Tuberkulose zur Heilung kommen, so haben die Antifettlipoide die Führung. Much selbst hat in jahrelanger Arbeit bei Tuberkulose unabgestimmte Lipoide und zwar in zelldisperser Form mit bestem Erfolg verwandt. Das von Much in den Handel gegebene Lipatren (Jatren + Lipoide) hat sich besonders bei chronischer Lungentuberkulose und chirurgischer Tuberkulose bewährt. Ganz alt schon ist die Behandlung der Lepra mit Chaulmoograöl. Promonta (aus der Substanz des Zentralnervensystems) soll unter körperlicher und psychischer Erfrischung schnelle Hebung des Appetits und Ansatz von Körpergewebe bewirken, ein therapeutischer Erfolg, wie er ähnlich von Magat (Berlin) mit intramusculären Einspritzungen von Helpin erreicht wurde. Rachitische und tetaniekranke Kinder werden in 4—6 Wochen durch geringe Gaben von Vigantol geheilt. Liwschütz (Moskau) erreichte bei sämtlichen Formen der progressiven Paralyse mit Lipoiden eine hochgradige Besserung des psychischen und physischen Gesamtzustandes. Surányi-Pest fand, daß Cholesterinfütterung bei Kaninchen die Immunkörperbildung fördert, während sie durch Lecithin gehemmt wird; ferner zeigt Cholesterin schützende Wirkung gegenüber Diphterie-, Tetanus- und Botulinustoxin. In einer weiteren Arbeit weist Surányi darauf hin, daß Immunisierungsversuchen mit Typhus-, Paratyphus- und Kolibacillen sowie Hammelblutkörperchen die mit Cholesterin gefütterten Kaninchen ein hochwertiges Immunserum produzieren, gegenüber einem weit schlechteren Immunserum der Lecithintiere. S. nimmt an, daß Immunkörper in den Zellen des Reticuloendothels zufolge fermentativer Prozesse gebildet werden, wobei letztere durch Lipoide, besonders durch Cholesterin gefördert werden. Die Lipoid-

therapie spielt bei verschiedenen Krankheiten die Rolle einer brauchbaren Reiztherapie, besonders aber bei der Bildung der Abwehrkräfte sicherlich die größte Rolle. Demnach gebührt ihr eine bestimmte Stellung als Unterstützungstherapie bei dem ganzen Heer der ansteckenden Krankheiten, jedenfalls bei den schweren Fällen und vor allem bei der Rekonvalecenz, denn hier spielen ja Organ- und Drüsenstörungen eine erhebliche Rolle, ebenso wie Störungen der Lipoidbewegungen.

C 3. Unspezifische Immunisierung durch Lipoide und Proteine gemischt.

Man hat neben der gesonderten Anwendung von Lipoiden und Proteinkörpern diese beiden Stoffe gemischt injiciert. Der Effekt ist eine Anregung der spezifischen Antikörperbildung gegen schlecht wirkende Antigene (z. B. Lipoide) dadurch, daß man sie mit Eiweiß vorher mischt. So stehen nach R. Dörr die Lipoide gewissermaßen als Extreme am Endpunkt einer Skala der Intensität des Immunisierungsvermögens, an derem anderen Ende die typischen Präcipitinbildner und Anaphylactogene stehen. Landsteiner und Simms zeigten, daß die Umwandlung der Lipoidantigene (Haptene) in Vollantigene durch Zufügung von Proteinen möglich ist. Es handelt sich nach diesen Autoren um eine aktivierende Wirkung des Proteins auf die Produktionsstätten der Antikörper. Zu beachten ist dabei, daß diese Erscheinung besonders zu Tage tritt, wenn diese Substanzen vorher in vitro zusammengebracht werden, während bei getrennter Injektion die Wirkung der Proteinkörper nur eine geringe ist oder sogar vermißt wird. Hans Sachs nimmt an, daß das mitinjicierte Eiweiß gewissermaßen als Schiene die Lipoide an den Ort des Immunisierungsreizes bringt. Much fand bei seinen Lipoidantikörperforschungen, die ja erst die Wichtigkeit der Lipoide im Körperhaushalt gezeigt haben, folgende Lipoidantikörpergesetze: Steigerung der Antilipoidbildung durch Mischung mit genuinem Eiweiß und Verhinderung durch Mischung mit Abbaueiweiß. Also vermindert Lösung der Lipoide aus dem Verbande mit Eiweiß und anderen Lipoiden die antigene Kraft der Lipoide. Sie verlieren also damit eine sehr wichtige biologische Eigenschaft. Andererseits wurden derartige aus dem Verbande getrennte Lipoide wieder reaktiviert, wenn man sie mit anderen Lipoiden oder Eiweißkörpern mischt, was besonders Sachs und Klopstock für das denaturierte Lecithin nachwiesen. Damit erfahren wir die Tatsache, daß biologische Gemische ganz anders resor-

biert und verarbeitet werden, als einzelne Stoffe des Gemisches, selbst wenn diese in möglichst zelldispersen Formen verabreicht werden. Es kann diese Tatsache ja auch gar nicht weiter wundernehmen denn genau überlegt, kommen weder Lipoide noch Proteine ganz rein vor. In der Natur kommen eben Lipoide und Eiweißkörper nur in gegenseitiger Bindung in den Organismus. Es kann also nur als ganz selbstverständlich angesehen werden, wenn der menschliche Körper gegen die natürlichen Verbindungen prompter reagiert, als gegen die unnatürlich getrennten. Ferner gilt als gesichert, daß der Körper nicht gegen die Verbindung als Ganzes, sondern gegen die einzelnen, chemisch und chemisch-physikalisch verschiedenen Bestandteile der Verbindung besonders reagiert. Auf eine Eiweiß-Lipoid-Neutralfettverbindung reagiert er auf jeden Teilreiz besonders. Das ist ja längst bekannt von der normalen Fermentwirkung des Darmes und Blutes. Von einem Eiweißfettgemisch werden die Eiweißkörper und Fette nicht durch ein gemeinsames, sondern durch besondere Fermente abgebaut. Ebenso ist der Vorgang bei parenteraler Applikation. Der Abbau erfolgt durch besondere Kräfte gegen jeden einzelnen Bestandteil des Gemisches. Diese Bestandteile sind nichts anderes als die Partialantigene, was Much zur Aufstellung der Partialantigenlehre veranlaßte. Auch alle Antikörper gegen Eiweiß, mit denen bisher gearbeitet wurde, sind gar nicht mit reinen Eiweißsubstanzen erzeugt. Daß reines Eiweiß Antikörper erzeugen kann, scheint zwar möglich, aber in den praktisch angewandten Eiweißantigenen (Serum, Bazillen u. a.) sind stets auch Lipoide vorhanden. Folglich gilt das gleiche Gesetz für Proteine, das oben für Lipoide aufgestellt wurde.

C 4. Unspezifische Immunisierung durch unspezifische Vakzine.

Betrachten wir schließlich noch die letzte der drei großen Gruppen, die für die spezifische Immunisierung in Frage kommen. Die Versuche einer aktiven spezifischen Immunisierung durch Einführung abgetöter Bakterien in den Magendarmkanal sind bisher gescheitert. Allem Anschein nach werden die peroral eingeführten Bakterien von den normalen Verdauungsorganen soweit zerstört, daß sie ihre spezifische Immunisierfähigkeit einbüßen. Es ist wahrscheinlich, daß bakterielle Zerfallsprodukte vom Darm aus unspezifische Immunisierungsvorgänge auslösen. Bei Versuchen mit dem Galleparatyphusbazillus hat Much gefunden, daß Meerschweinchen innerhalb 24 Stunden nach der Infektion

mit diesen hochvirulenten Erregern eingingen, daß sie jedoch am Leben blieben, wenn sie vorher mit apathogenen Keimen und sonstigen ungiftigen Stoffen vorbehandelt waren. Besredka empfahl die lokale Behandlung mit Vakzine und mit Antivirus (einem aus alten, durch Hefe sterilisierten Bouillonkulturen der betreffenden Bakterienart hergestellten Filtrat) besonders für infektiöse Darmerkrankungen (Typhus, Paratyphus, Dysenterie, Cholera). Sein Antivirus soll bei örtlicher Anwendung auf den Krankheitsherd die Entwicklung der Krankheitserreger hemmen. Während Besredka darin eine spezifische Schutz- und Heilfunktion sah, erklärten Lange und Weichardt diese Einflüsse für nicht spezifisch, da es Lange gelungen ist, mit gewöhnlicher steriler Bouillon und mit artfremdem Normalserum ganz ähnliche Wirkungen hervorzurufen. Seit Jahren sind denn nun die bakteriellen Vakzine zu unspezifischen Immunisierungsvorgängen verwendet worden, da Bakterieneiweiß durchweg kräftiger wirkt als die anderen Proteine. Bei akuten Infektionszuständen wissen wir nur wenig zuverlässiges darüber, in welcher Richtung und in welchem Grunde die noch gesund erscheinenden Gewebe des Kranken jeweilig gegenüber der Zufuhr neuer spezifischer Bakterienstoffe „allergisiert" sind. So liegt die Vermutung nahe, daß unspezifische Vakzine bei akuten Infektionen eventuell sogar besser dosierbar und deswegen auch besser wirksam sein könnten, als eine Vakzine von derjenigen Bakterienart, gegen welche sich der Kranke bereits in einem schwer berechenbaren Allergiezustande befindet. Zu den wichtigsten, zur unspezifischen Immunisierung verwendeten Vakzinen gehört einmal das Omnadin, von dem im nächsten Abschnitt die Rede sein wird, ferner das Vakzineurin (Döllken). Letzteres stellt ein Autolysat von Prodigiosus-Bazillen und Staphylokokken dar und findet erfolgreiche therapeutische Verwendung bei Neuralgien und Neuritiden, bei Ulcus ventriculi und beim Asthma bronchiale. Die Xifalmilch — eine entfettete, sterile Milch mit kleinem Zusatz gering toxischen Bakterieneiweißes — empfahl Döllken zur Behandlung der Epilepsie. Koli-, Typhus- und Streptokokkenvakzine fanden ihre therapeutische Verwendung bei rheumatischen und arthritischen Erkrankungen. Ein zur künstlichen Fiebererzeugung gut brauchbares Mittel ist das Bakterieneiweißpräparat Pyrifer, weshalb es bei der Behandlung der progressiven Paralyse erfolgreiche Verwendung findet. Schließlich sei noch an die Yatrenvakzine (Gonoyatren, Koliyatren, Strepto- und Staphyloyatren, etc.) erinnert, wobei es sich um Vakzine handelt, mit denen man durch Beifügung unspezifisch wirksamer Substanzen eine stärkere unspezifische Wirkung zu erreichen sucht.

D 1. Omnadin, Immunvollvakzine „Much", seine Zusammensetzung und Wirkungsweise.

Wie schon oben betont, werden Gemische biologisch wichtiger Substanzen ganz anders resorbiert und im Organismus verarbeitet, als einzelne Stoffe des Gemisches;

Omnadin ist zusammengesetzt aus:

1. einem Gemisch reaktiver Eiweißkörper, bestehend aus Stoffwechselprodukten verschiedener apathoger Spaltpilze, die im Tierversuch eine hervorragende Schutzwirkung ausüben,
2. einem Lipoidgemisch aus Galle,
3. einem animalischen Fettgemisch.

Der Hauptgrund der Wirksamkeit des Omnadins liegt nach Much darin, daß im Omnadin die drei großen biologischen Gruppen: Lipoide, Fette und Eiweißsubstanzen verbunden sind. Im Omnadin wird zum ersten Mal ein zelldisperses Fett-Lipoid-Eiweißgemisch verwendet. Der Erfolg zeigt, daß es die Lipoidmembran durchdringt. Schon Bang erwähnte nämlich, daß außer den grob nachweisbaren, mechanischen Zellhüllen noch biologische Membranen vorhanden sein müssen, deren Dasein man nicht histologisch wohl aber chemisch-physikalisch nachweisen kann und die aus Lipoidstoffen bestehen müssen. Diese Membran stellt eine halbdurchlässige Grenzschicht dar, die manchen Stoffen den Eintritt oder Austritt wehrt. Die Lipoidmembran ist also äußerst wichtig und für das Leben unentbehrlich. Sie besteht aus Lipoidgemischen. Will ich nun andere Stoffe ebenfalls in die Zelle gelangen lassen, die an und für sich als solche nicht die Lipoidmembran passieren würden, so ist der beste Weg der, sie mit zelldispersen Lipoiden zu kuppeln. Much kam es bei dem Omnadin darauf an, lebende apathogene Stoffe in die Zelle zu bringen, um durch die Symbiose die pathologische Zelltätigkeit des Körpers umzustimmen und dies gelingt wohl durch Kupplung mit zelldispersen Lipoidmischungen.

Entsprechend seiner Zusammensetzung besitzt Omnadin eine ziemlich ausgedehnte Wirkungsbreite, die durch eine meist rasch einsetzende, günstige Umstimmung des gesamten Organismus gekennzeichnet ist. Dieser Umschwung ist subjektiv wie objektiv deutlich wahrzunehmen und erhält sein Gepräge durch den typischen, in der Regel kritischen Temperaturabfall, wodurch namentlich bei allen hochfieberhaften Infektionskrankheiten der Krankheitsprozeß, wenn nicht überhaupt kupiert, so zum mindesten in

seinem klinischen Verlauf wesentlich milder, unkomplizierter und kürzer gestaltet wird. Handelt es sich um weiter fortgeschrittene Prozesse, so pflegt bei diesen die kritische Form der Entfieberung in die lytische überzugehen, während bei rein chronischen Prozessen die erkrankten Gewebe und das Gesamtsystem abgestumpft sind und der Erfolg sich begreiflicherweise erst allmählich einstellen kann.

D 2. Die bisherige therapeutische Verwendung des Omnadins.

Omnadin gehört zu jenen Mitteln, die eine unabgestimmte Immunität erzeugen. Es liegt nun im Wesen der unabgestimmten Immunität, sich gegen jeden Krankheitsangriff zu richten. Aus der Literatur entnehmen wir ziemlich viele Krankheitsfälle, bei denen Omnadin schon mit gutem Erfolge angewandt wurde. Zwar fehlt es nicht an Stimmen, die einen Erfolg abstreiten, wie Klewitz, der bei akuten Infektionskrankheiten mit der Proteinkörpertherapie, besonders mit Omnadin, keinen Erfolg gesehen haben will. Doch steht diese Mitteilung ziemlich vereinzelt da. Demgegenüber berichtet Ochsenius von einer koupierenden Wirkung bei Angina bei einem 8jährigen Knaben. Opitz teilt seine ausgezeichneten Erfahrungen mit Omnadin während einer eineinhalbjährigen therapeutischen Anwendungszeit mit: Seit der Omnadinverwendung sei ihm kein einziger Todesfall bei Grippe Bronchopneumonie, noch sonst irgend eine dabei zurückbleibende Schädigung unterlaufen. Bei allen Pneumonien gestalte sich neben der raschen Hebung des allgemeinen Wohlbefindens besonders eindrucksvoll die Wiederkehr der vorher völlig darniederliegenden Eßlust und die sofortige Umstellung der erschöpften Abwehr in siegreiche Ueberwindung der Krankheiten bei gleichzeitig schnellster Ausheilung der Lungenherde. Nicht minder gut bewährte sich ihm Omnadin bei unklaren Fieberzuständen höchst akuter Natur mit den Anzeichen einer Meningokokkenmeningitis, wo Temperaturen von 41° nach 12 Stunden völlig zur Norm gesunken waren und das Sensorium absolut klar erschien. Fünf vorher erfolglos mit anderen Mitteln, auch Milch, behandelte nässende Ekzeme kamen nach subkutaner Omnadinanwendung rach zur Eintrocknung und bei Erysipel zeigte sich nach 6—12 Stunden die Wirkung. Auch bei allen eitrigen, verjauchten Wunden, bei Phlegmonen, Panaritien u. a. habe ihm Omnadin in Kombination mit Staphylokokkenvatren gute Dienste geleistet. Ein anderer Praktiker, Rosenau in Neuzauche, hat nie nach den Omnadin-

injektionen starke Allgemeinreaktionen gesehen, wie sie bei unspezifischen Mitteln mit Recht gefürchtet sind, dagegen fand er örtliche Reaktionen in oft deutlich rasch fortschreitender Abgrenzung und vermehrten Blutzufluß, lokale Entzündungen, subjektiv: Nachlassen des Spannungsgefühls und der Schmerzen. Besonders gute Erfolge erzielte Rosenau beim Erysipel und Erysipeloid Rosenbach, während die reine Jodbehandlung wirkungslos blieb (Anstrich). Auch bei Furunkulose, einer auf dem Lande sehr verbreiteten Erkrankung, hat Rosenau in einer größeren Anzahl von Fällen stets Erfolge gesehen. Cramer-Berlin, der besonders septische Aborte mit Omnadin behandelte, empfiehlt in Fällen, wo ein spezifisches zuverlässiges Mittel nicht existiert, dringend das Omnadin wegen seiner einfachen Dosierbarkeit und Gefahrlosigkeit, wobei er besonders auf die frühzeitige Anwendung hinweist. An der Frauenklinik in Linz wird Omnadin seit längerer Zeit bei Puerperalfieber, puerperaler Sepsis, septischem Abort und gynäkologischen Erkrankungen mit Erfolg angewandt. L. Meyer-Homberg hat das Omnadin in 28 Fällen angewandt (12 Grippepneumonien, 3 Abortus febriles, 2 Mastitiden, 5 Scharlachfälle, 6 Anginen) und sah, mit Ausnahme von 2 Versagern bei Pneumonie und 1 Versager bei Scharlach, immer einen guten, manchmal eklatanten Erfolg. Ueber ähnliche gute Erfahrungen mit Omnadin bei der Grippepidemie 1927 berichtet Bamberger. Meist genügte schon eine einzige Injektion à 2 ccm zur Entfieberung. Einige Stunden nach der Injektion stellte sich schon eine gewisse Euphorie ein und das eigentliche Krankheitsgefühl war meist schon am nächsten Tage geschwunden, wenngleich die Temperatur noch nicht zur Norm zurückgekehrt war. Außerdem hat Bamberger bei Parotitis epidemica das Omnadin mit „ganz frappantem" Erfolge eingespritzt; Schwellungen der Parotis und der Lymphdrüsen bildeten sich in kürzester Zeit zurück. Eine neue Schnupfenbehandlung glaubt W. Boerner (Graz) mit der Omnadinbehandlung eingeführt zu haben, indem schon eine einmalige Injektion zur Zeit des Auftretens der ersten subjektiven Schnupfengefühle (Nasenobstruktion) den Schnupfen kupiert. Bei entzündlichen Dermatosen hat Ostmann Omnadininjektionen gemacht. So berichtet er von einer Hauterkrankung, die er als Ekzema herpetiforme bezeichnet, daß er bei der ersten Injektion ein Sistieren der Affektion erreichte, während mit einer zweiten und dritten Einspritzung in zweitägigen Intervallen die Hauterkrankung gänzlich heilte.

In der Oto-pharyngologie kamen Rabin (Jerusalem) und Sonnenschein (Lemberg) bei akuter Otitis media, Furunkulose

des äußeren Gehörgangs und bei beginnenden peritonsillären Abscessen mit der Omnadinbehandlung zu folgendem Resultat:

1. Durchweg abgekürzte Krankheitsdauer,
2. rascherer Temperaturabfall,
3. subjektive Besserung.

Nachdem schon Mattausch auf Omnadin zur Behandlung akuter Mischinfektionen hingewiesen hatte, prüfte Möller die Frage nach, ob sich bei einer chronischen Erkrankung tatsächlich eine unspezifische Therapie bewährt und ob die von Much aufgestellte Lehre, daß es durch unabgestimmte Reize nicht nur zur Bildung von unspezifischen, sondern unmittelbar auch zur Anregung spezifischer Abwehrkräfte kommt, sich de facto bewahrheitet. In der deutschen Heilstätte in Davos wurden 20 Fälle von chronischen Mischinfektionen (Staphlokokken, Streptokokken, gramnegative Kokken, hämolytische Streptokokken) mit Omnadin behandelt, welches ohne Temperatur- und Allgemeinreaktionen ungünstiger Natur vertragen wurde. Bei den meisten Patienten kam es zu einer Vermehrung der Monocyten und eosinophilen Blutzellen.

Als Behandlungsmethode kamen Serien von 12—18 Omnadininjektionen in Frage, mit denen bei 20 Fällen 12 mal Keimfreiheit und 2 mal vorübergehende Keimfreiheit erzielt wurde. Omnadin bei Augenkrankheiten hat sich als ausgezeichnetes Ersatzmittel für Milchinjektionen besonders bewährt bei: Zoster gangränosus der Lider, sympathischer Ophthalmie, frischer Facialislähmung, nässendem Eckzem der Lider, scrofulöser Keratoconjunctivitis und Retino-chorioiditis (Martha Krauper — Runk, Teplitz).

Schließlich sei auch noch daran erinnert, daß Omnadin auch in der Chirurgie, besonders der Abdominalchirurgie, sehr brauchbare Verwendung gefunden hat. An einem Material von etwa 1000 Patienten machte Send die Beobachtung, daß das Omnadin gewissermaßen als Prophylaktikum in der Abdominalchirurgie zur Abwehr der sekundären Peritonitis bei Operationen infektiöser Cholecystitiden, Appendicitiden, Pyosalpingitiden usw. gilt. Wichtig ist dabei die möglichst frühzeitige Injektion unmittelbar nach der Operation, oder womöglich schon vor derselben, ehe eine Verschleppung von Keimen durch Druck oder Verletzung des inficierten Organes stattgefunden hat und die Lymphbahnen eröffnet sind, ehe die Toxine sich im Körper weiter ausgebreitet haben. Injiciert wurde das erstemal immer 4 ccm Omnadin intramuskulär, dann gewöhnlich 3 mal 2 ccm; zum Teil wurde das Omnadin vor Verschluß der Laparotomiewunde in die freie Bauchhöhle

gebracht. Als Abschluß der bisherigen therapeutischen Verwendung des Omnadins diene folgender interessante Fall von Hans Erdmann, Skaistkahn (Lettland) berichtet: Ein Mann fiel in betrunkenen Zustand vom Trittbrett eines Automobils auf den Hinterkopf und zeigte bald darauf sämtliche Symptome einer Schädelbasisfraktur. Brom und Morphium vermögen den stark erregten Patienten nicht zu beruhigen. Erdmann versuchte Omnadininjektionen, wonach deutliche Besserung eintrat, vor allem Resorption der Blutextravasate (Schwellung der Augenlider und Hämatom des einen Auges gehen zurück) und rapide Besserung (Bewußtsein wieder klar, incontinentia urinae et alvi verschwindet, Puls wieder normal, ebenso Temperatur). Erdmann glaubt nun, daß auch bei anderen ähnlichen cerebralen Leiden, wie bei Apoplexien, vielleicht auch Omnadin eine große Rolle spielen könnte. Jedenfalls wären Versuche in diesem Sinne interessant.

D 3. Omnadin bei Masernerkrankung.

In Folgendem seien nun meine Erfahrungen niedergelegt, die ich mit Omnadin bei der Masernepidemie 1929/30 in meiner Landpraxis gemacht habe. Es wurden etwa 60 Masernkranke von mir behandelt, teils mit teils ohne Komplikationen. Im allgemeinen traten Masern in Sulzbürg, Bezirksamt Neumarkt, Oberpfalz und Umgebung ziemlich stark und weit verbreitet auf. Man muß in Betracht ziehen, daß der Arzt gewöhnlich erst dann geholt wird, wenn es eben „nimmer anders geht", d. h. nachdem erst allerhand „Heilkundige" nach ihrer Art den Patienten vergeblich behandelt hatten. Man kann es als ein Glück für den Patienten bezeichnen, wenn der eine oder andere „Heilkundige" noch so viel Einsicht besitzt die Herbeiziehung des Arztes noch zu einem Zeitpunkte zu veranlassen, wo die Widerstandskräfte des Kranken durch die oft unglaublichsten Prozeduren noch nicht all zu sehr geschwächt sind. Zum Teil läßt sich aber die große Zurückhaltung der ländlichen Bevölkerung, erst in dringendem Notfall ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, bei der heute bestehenden wirtschaftlichen Notlage der Landwirtschaft verstehen. Um so interessanter war es für mich, einmal weil ich meist nur schwerere Fälle zu Gesicht bekam, dann auch weil mir aus der Literatur noch keine spezielle Mitteilung über Omnadinbehandlung der Masern bekannt ist, ein Mittel therapeutisch zu probieren, das ziemlich „umstimmend" in infektiöse Krankheitsprozesse eingreifen soll. Wohl war mir Omnadin als erfolgreiches Therapeuticum aus der Literatur bei einer ganz stattlichen Anzahl von

Krankheitsfällen, wie sie zum Teil im vorigen Abschnitt erwähnt sind, bekannt und ich selbst hatte Omnadininjektionen vereinzelt bei Grippe, Grippepneumonie und Erysipel mit gutem Erfolge angewandt. Allgemein sei noch bemerkt, daß keiner meiner zum Teil recht schwer erkrankten Patienten ad exitum kam, während mir ein in einem benachbarten Bezirk praktizierender Kollege bei einem ähnlich zusammengesetzten Krankheitsmaterial 9 Todesfälle unter seinen Masernkranken, die er alle nach der üblichen Therapie symptomatisch behandelte, mitteilte.

Die verschiedentlich in der Literatur besprochene Annahme, daß sich die Infektiosität der Masern gemildert habe, konnte ich nicht feststellen. Ebenso bezweifelt auch Moro Heidelberg, daß der Masernerreger an Virulenz abgenommen oder daß sich eine größere spezifische Durchseuchungsresistenz ausgebildet habe. Vielleicht wäre eine merkliche Zunahme der natürlichen Resistenz der Kinder durch allgemeine Hygiene, Prophylaxe und bessere Pflege möglich, was jedoch für ländliche Verhältnisse auch nicht immer zutrifft.

Im Folgenden seien einige charakteristische Krankengeschichten von den ca. 60 beobachteten Masernfällen in Kürze wiedergegeben.

a) Omnadin bei unkomplizierten Masern:

Fall 1: Kind M. B., 10 Jahre alt, in Behandlung genommen 18. 12. 29: Starke Conjunctivitis. allgemeiner starker Katarrh, Husten, Rhinitis, Diarrhoe; Koplikssche Flecken noch leicht angedeutet, Masernexanthem im Gesicht und am Oberkörper, lebhafter Juckreiz, Temperatur 40,1°.

Therapie: Omnadininjektion 2 ccm intraglutäal.

19. 12. 29. Nach 6 Stunden Exanthem über den ganzen Körper verbreitet. Nach anfänglicher geringer Temperatursteigerung fällt Temperatur kritisch ab auf 37,2°; Katarrh, Husten, Diarrhoe gebessert. Omnadininjektion (2 ccm).

20. 12. 29. Temperatur sinkt unter starkem Schweiße auf 36,4°, Exanthem abgeblaßt, keine Diarrhoe, noch leichter Husten, Appetit vorhanden, Allgemeinbefinden gut.

21. 12. 29. Kind fühlt sich gesund, läuft im Zimmer umher, Haut schilfert ab.

Fall 2: Kind B. H., 8 Jahre alt.

20. 12. 29. Dringender Nachtbesuch. Kind hat hohes Fieber, 40,2° sehr apathisch mit deliriösen Zuständen. Masern-Exanthem nur im Gesicht und Hals vollentwickelt, starke Conjunctivitis,

Rachen und Tonsillen hochrot, Husten und Brechreiz; Albumen +. 2 ccm Omnadin intraglutäal.

21. 12. 29. Innerhalb 4 Stunden sei der Körper hochrot geworden; starker Schweißausbruch. Kritischer Temperaturabfall auf 36,8°. Besserung der katarrhalischen Symptome. Urin: E. –.

22. 12. 29. Exanthem abgeblaßt, Appetit vorhanden, Allgemeinbefinden gut. Temperatur 36,7°.

Fall 3: Kind A. P., 4 Jahre alt.

20. 12. 29. Masernexanthem vor und hinter den Ohren und im Gesicht, Conjunctivitis, Lichtscheu, Rhinitis acuta, Diarrhoe, Husten, Koplikssche Flecken, Zunge belegt. Rachen und weicher Gaumen gerötet. Temperatur 39,2°. Omnadininjektion: 2 ccm.

22. 12. 29. Exanthem, das sich wenige Stunden nach der Injektion über den ganzen Körper unter Temperaturanstieg ausgebreitet hatte, im Abblassen. Temperatur 36,6°; von den katarrhalischen Erscheinungen besteht noch leichte Conjunctivitis und Hustenreiz. Geringer Appetit.

23. 12. 29, Beginnende Abschilferung der Haut, gutes Allgemeinbefinden.

Fall 4: Kind M. K., 4 Jahre alt.

15. 12. 29. Diffuses Masernexanthem, starker Juckreiz, Temperatur 39,2°, Conjunctivitis, Rhinitis, Husten und Brechreiz, kein Appetit, Zunge belegt, Rachen stark gerötet, ferner kleine punktförmige Blutungen an der Mundschleimhaut (von Géza Pétenyi-Pest — als das hämorrhagische Präexanthem bei Masern beschrieben). Omnadininjektion: 2 ccm.

16. 12. 29. morgens Temperatur 37,9°, Exanthem abgeblaßt, Rhinitis und Husten. Rachenrötung zurückgegangen. Allgemeinbefinden gebessert.

16. 12. 29. abends keine nennenswerten Krankheitserscheinungen mehr.

Fall 5: Kind W. M., $2^1/_2$ Jahre alt.

30. 12. 29. Starkes, über den ganzen Körper sich erstreckendes Masernexanthem, Temperatur 40,8°, Apathie, Somnolenz, quälender Husten, Diarrhoe, Conjunctivitis, Rhinitis. Omnadininjektion: 2 ccm.

31. 12. 29. Von Exanthem kaum noch etwas zu sehen. Temperatur 36,4°. Diarrhoe, Conjunctivitis und Husten bestehen noch.

1. 1. 30. Allgemeinbefinden gut, Appetit vorhanden, keine katarrhalischen Erscheinungen mehr.

Fall 6: Kind L. P., 3 Jahre alt.

1. 1. 30. Lebhaftes Exanthem im Gesicht und Hals, übriger Körper noch frei. Temperatur 39,4°, starke Rötung und Schwellung der Conjunctiva, Lichtscheu, Husten und Brechreiz, geringer Appetit, Kopliksche Flecken, Albumen +.

Omnadininjektion: 2 ccm.

2. 1. 30. Fieber steigt bis 40,3°, Exanthem breitet sich über Stamm und Extremitäten unter lebhaftem Juckreiz aus. Nach heftigem Schweißausbruch sinkt die Temperatur innerhalb 8 Stunden auf 37°.

Allgemeinbefinden bessert sich, Husten gering, kein Brechreiz mehr.

3. 1. 30. Kind ist aus dem Bett und läuft im Zimmer umher. Exanthem kaum mehr sichtbar. Temperatur 37,1°. (Diese Erscheinung trifft man oft auf dem Lande an, daß die Kinder schon wieder das Bett verlassen, wenn die „Flecken" verschwinden).

Fall 7: Kind R. P., 5 Jahre alt.

7. 12. 30. Geringe Verdauungsstörung, Katarrh und allgemeines Unbehagen, Temp. 38,9°.

8. 12. 30. Conjunctivitis, Zunge stark belegt, Rachen und Tonsillen gerötet, Rhinitis, Temperatur 39,2°, Exanthem nur schwach im Gesicht angedeutet. Kind sehr unruhig, quälender Husten, fortgesetzter Brechreiz. Omnadininjektion: 2 ccm.

9. 12. 30. Vater des Kindes (Hauptlehrer) erzählt: der „Ausschlag" sei schon 1 Stunde nach der Einspritzung besser herausgekommen. Man hätte genau verfolgen können, wie er am ganzen Körper hingewandert sei. Temperatur sei bis 40,6° angestiegen; nach 6 Stunden Temperaturabfall unter reichlichem Schweißausbruch auf 36,2°, Rhinitis, Conjunctivitis und Husten bestehen noch. Das Kind ein ziemlich intelligentes Mädchen, fühlt sich wie erlöst; Appetit wieder vorhanden.

10. 1. 30. Kind sitzt im Bett und spielt. Exanthem ziemlich abgeblaßt. Temperatur 36,9°; Allgemeinbefinden gut, noch leichter Hustenreiz.

Gerade dieser Fall war mir um so wertvoller, als ein ausgesprochener Anhänger der Naturheilkunde und besonderer Verehrer von Heumanns Medikamenten, der noch bei Beginn der Erkrankung seiner Tochter nicht viel vom Arzt wissen wollte, mit einem Schlag durch die „Doktorskunst" von der großartigen Wirkung der Einspritzung, die sein Kind aus den Fieberqualen er-

löst hatte, überzeugt wurde. Von da an machte der Vater bei den Landleuten förmlich Reklame, ihre Masernkinder unbedingt mit Omnadin behandeln zu lassen.

Fall 8: Kind H. L., $1^1/_2$ Jahre alt.

8. 12. 29. Gesicht ziemlich bedeckt mit kleinen roten Flecken; lebhafter Katarrh und Husten; Temperatur 39,5°. Kopliksche Flecken über den unteren linken Backenzähnen. Conjunctivitis. Omnadininjektion: 2 ccm.

9. 12. 29. Masernexanthem diffus über dem ganzen Körper verbreitet. Temperatur 39,2°; Omnadininjektion: 2 ccm.

10. 12. 29. Nach einer lebhaften Schwitzprozedur sinkt die Temperatur auf 36,9°. Exanthem nur noch an den unteren Extremitäten deutlich sichtbar. Allgemeinbefinden gut. Appetit gebessert. Noch leichte Conjunctivitis und Husten.

11. 12. 29. Keine besonderen krankhaften Erscheinungen mehr.

Fall 9: Kind A. W., 1 Jahr alt.

26. 11. 29: Temperatur 40,8°. Diffuses Masernexanthem, starker Juckreiz. Tonsillen und weicher Gaumen hochrot. Rhinitis, Husten, Conjunctivitis; Kind ziemlich apathisch. Omnadininjektion: 2 ccm.

27. 11. 29. Temperatur 37°. Katarrhalische Erscheinungen lassen nach. Das einzig Lästige ist noch der Hustenreiz. Kind schon wieder etwas lebhafter.

28. 11. 29. Temperatur 37°. Allgemeinbefinden gut, Appetit vorhanden.

Fall 10: Kind H. B., 2 Jahre alt.

8. 12. 29. Conjunctivitis, Rachen und Tonsillen gerötet. Rhinitis, Husten, Lichtscheu, Brechreiz, Diarrhoe, Exanthem im Gesicht lebhaft, spärlich am Körper. Temperatur 39,5°. Omnadininjektion: 2 ccm.

9. 12. 29. Katarrhalische Erscheinungen gesteigert; Exanthem schon deutlicher sichtbar. Temperatur 39,9°. Omnadininjektion: 2 ccm.

10. 12. 29. Abblassen des Exanthems; Temperatur 37,2°. Rötung des Rachens und der Tonsillen kaum noch vorhanden. Nachlassen des Hustens und der Diarrhoe.

11. 12. 29. Keine wesentlichen Krankheitserscheinungen mehr.

b) Omnadin bei Masern mit Komplikationen.

Fall 11: Kind M. Sch., 11 Jahre alt.

12. 12. 29 erkrankt mit roten Flecken im Gesicht, auf Brust und Rücken; Husten, allgemeiner Katarrh der Augen-, Nasen- und Mundschleimhäute.

Temperatur 39,0°. Dazu starke Ohrenschmerzen links mit geringem Ausfluß: Otitis media catarrhalis. Omnadininjektion: 2 ccm.

16. 12. 29. Die Angehörigen berichten mir, daß das Fieber nach der Einspritzung noch etwas gestiegen sei; am nächsten Tage aber Besserung, nachdem die „Flecken ganz heraus waren". Noch leichte Rhinitis; kein Ausfluß mehr aus dem Ohr. Temperatur 36,8°. Appetit wieder vorhanden.

17. 12. 29. Patientin fühlt sich gesund.

Fall 12: Kind K. S., 3 Jahre alt.

23. 12. 29. Kind hatte noch geringe Andeutungen von Masernexanthem an den Extremitäten.

Temperatur 39,4°. Starker, quälender Husten. Über der Brust und Rücken sind pfeifende, giemende Rhonchi zu hören; schleimig-eitriger Auswurf.

Diagnose: Masernbronchitis. Omnadininjektion: 2 ccm.

24. 12. 29. Temperatur gesunken auf 37,8°. Reichlicher, dünnflüssiger, schleimiger Auswurf wird noch entleert. Husten läßt nach. Exanthem vollkommen abgeblaßt.

26. 12. 29. Temperatur 36,6°. Gutes Allgemeinbefinden; Appetit gut.

Fall 13: Kind B. K., 4 Jahre alt.

24. 12. 29. Masernexanthem bedeckt den ganzen Körper, lebhafte Conjunctivitis, Rhinitis und Tonsillitis. Temperatur 40,2°, stärkere Dyspnoe, Kind sehr unruhig. Husten. Seitenstechen. Ueber der rechten Lunge, Mittel- und Unterlappen, Dämpfung, feinblasiges Rasseln mit Bronchialatmen; linke Lunge frei, leichte Cyanose. Alle Nahrung wird erbrochen.

Diagnose: Masernpneumonie, Omnadininjektion: 2 ccm.

25. 12. 29. Schon am Morgen sei das Kind ruhiger geworden, habe etwas geschlafen, keine Atemnot mehr. Puls besser gefüllt, als am Tage vorher. Temperatur von 38,3° am Morgen auf 36,5° am Abend gesunken unter starkem Schweißausbruch.

26. 12. 29. Nach einer gut durchgeschlafenen Nacht erwacht das Kind fieberfrei.

Lungenbefund: Noch vereinzelte Rasselgeräusche über der rechten Lunge zu hören. Dämpfung hellt sich auf, Gesamtbefinden gut.

Fall 14: Kind G. O., 13 Jahre alt.

Seit 10. 12. 29 an Tonsillitis erkrankt, die nach entsprechender Behandlung am 13. 12. geheilt war.

Am 19. 12. 29 neuerdings erkrankt mit katarrhalischen Erscheinungen der Augen und Nase, ferner feine rote Flecken im Gesicht; starker Hustenreiz, jedoch ohne Auswurf. Temperatur 38,6°. Lungen ohne Befund.

20. 12. 29. Die roten Flecken, die jetzt deutlich als Masernexanthem zu erkennen waren, breiten sicn allmählich über den gesamten Körper aus. Heftige Conjunctivitis, Kopliksche Flecken. Temperatur 39,8°. Gefühl von Wundsein hinter dem Sternum; Bruststechen; Perkussionsbefund normal. Giemen über dem ganzen Thorax. Zähschleimiger Auswurf.

Diagnose: Masernbronchitis. Omnadininjektion: 2 ccm.

21. 12. 29. Temperatur 38,2°; Auswurf jetzt dünnflüssiger, reichlicher, mit eitrigen Beimengen. Rasselgeräusche über dem gesamten Thorax zu hören. Exanthem über dem ganzen Thorax verbreitet. Husten leichter. Omnadininjektion: 2 ccm.

22. 12. 29. Temperatur stieg in der folgenden Nacht auf 40,2°, starker Schweißausbruch. Danach reichlicher dünnflüssiger schleimiger Auswurf. Exanthem blaßt ab. Keine katarrhalischen Erscheinungen mehr. Temperatur fällt bis 36,7°. Allgemeinbefinden gebessert.

Fall 15: Kind Heinr. G., 5 Jahre alt.

16. 12. 29. Kind in schwerer Cyanose und Dyspnoe, sehr unruhig, kaum fühlbarer Puls. Starkes Brechen. Temperatur 40,5°. Gesamte rechte Lunge zeigt Dämpfung und Bronchialatmen. Auch über linker Lunge teilweise pneumonische Infiltrationen. Die Angehörigen berichten mir, daß das Kind die Masern in den letzten Tagen gehabt hätte, die Flecken seien jedoch nicht recht herausgekommen; sie glauben, daß sich die Masern „nach innen geschlagen" hätten. (Dieses „Nachinnnenschlagen" wird sehr gefürchtet und ist oft erst der Anlaß, den Artzt rufen zu lassen).

Diagnose: Masernpneumonie. Omnadininjektion: 2 ccm.

17. 12. 29. Temperatur 39,7°. Lungenbefund nicht wesentlich verändert. Kind etwas ruhiger. Puls gebessert. Noch leichte Dyspnoe. Omnadininjektion: 2 ccm.

18. 12. 29. Temperatur 36,9°. Kind hat etwas schlafen können; auch Appetit habe es schon gehabt. Linke Lunge ganz frei. Rechts teilweise Dämpfung. Kein Bronchialatmen mehr, keine Dyspnoe.

19. 12. 29. Dämpfung hellt sich gut auf. Temperatur 36,6°. Allgemeinbefinden gut; nur noch geringer Hustenreiz.

Fall 16: Kind J. H. 2 Jahre alt.

26. 12. 29. Kind zeigt noch schwache Masernspuren. Schwellung der Conjunctiva, Blepharitis, Rhinitis und vereinzelte rote Flecken an Armen und Beinen. Lippen rissig. Quälender trokkener Husten, beschleunigte Respiration, Diarrhoe, Temperatur 40,3°. Delirien, leichte Krämpfe. Auf beiden Lungen gedämpfte, pneumonische Herde; Cyanose angedeutet. Puls kaum fühlbar.

Diagnose: Masernpneumonie; Omnadininjektion: 2 ccm.

27. 12. 29. Fieber sei bald nach der Injektion zurückgegangen; Kind mißt jetzt 37,4°. Herbes labialis, Respiration ruhiger, Puls kräftiger. Patholog. Lungenbefund gering. Kind verlangt nach „Wurst".

28. 12. 29. Gutes Allgemeinbefinden und guter Appetit. Lunge ohne Befund. Fieberfrei.

Fall 17: Kind H. H., 7 Jahre alt.

3. 12. 29. Kind „kränkelt schon 5 Tage herum". Trockener Husten, einzelne rote Flecken im Gesicht und auf der Brust. Rachen und Tonsillen gerötet. Conjunctivitis. Appetitlosigkeit; dyspnoisch; Kind klagt über Seitenstechen. Temperatur 40,0°. Linke und rechte Lunge im Unterlappen pneumonisch infiltriert. Bronchialatmen angedeutet.

Diagnose: Masernpneumonie. Omnadin 2 ccm.

4. 12. 29. Hohes Fieber und Unruhe während der Nacht; das Kind habe phantasiert. Temperatur 39,2°. Pneumonische Herde in den Unterlappen noch infiltriert. Atmung ruhiger. Keine Dyspnoe mehr. Puls gebessert. Masernexanthem über ganzen Stamm und Extremitäten verbreitet. Zunge stark belegt. Tonsillen gerötet. Stimme heiser. Omnadininjektion: 2 ccm.

5. 12. 29. Temperatur 37,5°. Lungenbefund gering. Guter Puls. Exanthem im Abblassen.

6. 12. 29. Guter Weiterverlauf der Rekonvalescenz.

Fall 18: Kind K. M., 8 Monate alt.

8. 12. 29. Kind hochfiebernd, 40,8°, gesamter Körper mit Masernexanthem bedeckt. Lebhafte Conjunctivitis und Rhinitis. Brechreiz, Diarrhoe, Koplikssche Flecken. Sehr beschleunigte

Respiration. Lungenbefund: Ausgedehnte, pneumonische Herde über rechten Unter- und Mittellappen mit Dämpfung. Zahlreiche klein- und mittelblasige Rasselgeräusche. Im Urin: Geringe Mengen Albumen.

Diagnose: Masernpneumonie. Omnadininjektion: 2 ccm.

9. 12. 29. Temperatur 36,9°. Exanthem abgeblaßt. Conjunctivitis und Rhinitis gebessert, ebenso die Dyspnoe. Auffallende Abnahme der Rasselgeräusche. Keine Dämpfung. Weiterer Besuch wurde von den Angehörigen nicht mehr gewünscht, da das Kind viel besser sei.

Die Darstellung des Krankheitsverlaufes der geschilderten Fälle möge zunächst zur Charakterisierung der therapeutischen Wirkung des Omnadins sowohl bei unkomplizierten wie bei komplizierten Masernfällen genügen. Besonders betont sei, daß außer Borwasserspülungen der Conjunctivitiden und Ohrtropfen (Karbolglycerin) keine weiteren Medikamente bei der Maserntherapie verwandt wurden. Weiterhin möchte ich darauf hinweisen, daß nach Beginn der Omnadinbehandlung keine Komplikationen mehr auftraten, soweit eine solche nicht schon zu Beginn der Behandlung bestand.

D 4. Omnadin im Verhältnis zu anderen modernen Masernbekämpfungsmitteln.

Zum Schluß sei noch kurz auf andere moderne Masernbekämpfungsmittel hingewiesen, soweit sie in den Rahmen der unspezifischen Immunisierung gehören, und dabei die Frage aufgeworfen, ob sie Vor- oder Nachteile gegenüber Omnadin besitzen. Spezifische und unspezifische Sera wurden zur Masernbekämpfung herangeholt und Namen wie Degkwitz, Coronia, Forssmann u. a. verdienen dabei Erwähnung. Ein Für und Wider ist bei all diesen Seren aus der Literatur zu entnehmen. Redlich spricht dem Forssmannschen Hetereoantigen (Extract aus Meerschweinchenniere) einen gewissen prophylaktischen Masernschutz nicht ab, während er die Masernvakzine Coronias sowohl als das Degkwitzsche Hammelserum als unwirksam erklärt. Zoepffel faßt seine Erfahrungen über Masernschutzsera dahingehend zusammen, daß die innerhalb der Inkubationszeit mit tierischem Masernschutzserum vorbehandelten Kinder durchweg an Masern erkrankten. Außerdem wurden solche Kinder serumkrank. Bei den mit Erwachsenenblut gespritzten Kindern erkrankten etwa nur 25% an Masern und er bezeichnet entsprechend seinen Erfahrungen die Injektion mit Blut durchmaserter Erwachsener als

Methode der Wahl. Bessere Erfolge sahen Ruth Tunicliff und A. L. Hoyne (Chigago) mit der Verhütung von Masern durch Immunziegenserum. 97% konnten vor Masernausbruch geschützt werden, wenn es innerhalb der ersten 3 Tage nach dem Zusammenkommen mit Masernkranken angewendet wurde. U. Friedmann und Th. Deicher (Berlin) haben bei rechtzeitiger Anwendung des Heilserums keinen Fall verloren. Zur Prophylaxe dient ihnen bei Kindern unter vier Jahren Rekonvaleszentenserum, oder beqemer mütterliches Blut vor dem 6. Inkubationstage gespritzt. Zum mindesten erreichen sie damit eine Abschwächung der Masern, wenn nicht eine völlige Unterdrückung. Keinen Erfolg sahen sie mit der Serumtherapie bei bereits ausgebrochener Krankheit. Falls Rekonvaleszentenserum nicht immer zur Verfügung steht, empfiehlt Petényi aktive Immunisierung mit 1—3 ccm Blut, das in den ersten 24—36 Stunden des Exanthemstadiums entnommen wird. Es entwickeln sich mit dieser Eigenblutbehandlung abortive Masern mit gar keinen oder geringfügigen Erscheinungen, nicht ernster als die nach der Pockenschutzimpfung. Schon wiederholt hat man die Beobachtung gemacht, daß eine inaktive Tuberkulose oft im Anschluß an Masern aktiv wird, daß es zu einer nachweisbaren Bronchialdrüsen- und Hilusdrüsentuberkulose oder zu miliarer Aussaat kommt. Bestehende aktive Tuberkulose wird oft verschlimmert. Otto Wiese hat in seiner Heilanstalt für alle Formen kindlicher Tuberkulose das neue Masernschutzserum nach Degkwitz als zuverlässig schützend und unschädlich gefunden. Ein Verlust der Allergie wurde weder bei völlig immunisierten noch bei Kindern mit Morbilli mitigati beobachtet, wobei auf frühzeitige Injektion zu achten ist. So vollkommen in seiner Art das Degkwitzsche Verfahren auch sein mag, — so schreibt E. Kovács — haftet ihm doch in der Praxis der Nachteil an, nicht rechtzeitig genügend Rekonvaleszentenserum beschaffen zu können. Kovács empfiehlt eher das Verfahren von Rietschel, der für die Schutzimpfungen Blut von Erwachsenen verwendet, gewöhnlich von den Eltern. Etwa 20—30 ccm Blut werden aus der Kubitalvene entnommen und den Kindern in die Gefäß- oder Oberschenkelmuskulatur eingespritzt. Degkwitz selbst stellt seine Erfahrungen, die er als Assistent der Universitätskinderklinik München gesammelt hat, dahingehend zusammen, daß er bei Verwendung seines Masernschutzserums, das er von mit infektiösem Material vorbehandelten Schafen gewonnen hatte, keine typische oder tödliche Masernkomplikation auftreten sah. Modinos empfiehlt ein mittels Vesikantien gewonnenes Serum gegen Masern. Er hatte sich dieses Serums mit Erfolg bei der Influenza, dem Keuchhusten, dem Ge-

lenkrheumatismus autoserotherapeutisch bedient und schlägt nun die Methode zur Heteroseroprophylaxe bei Masern und Grippe vor. Mittels eines Vesikans von 6 qcm gewinnt er das Serum von Masern und Grippekranken und injiciert bei gefährdeten Personen 5 ccm desselben. Die Zeitdauer der so erreichten Immunität ließ sich noch nicht bestimmen. Hans Knauer-Dresden erblickt nach seinen bisherigen Erfahrungen in dem Serum von Menschen, die dauernd im Kontakt mit Masernkranken sind, einen hinreichenden Schutz für maserngefährdete Kinder. Betrachten wir diese Masernschutzsera alle etwas kritischer, so haftet ihn doch in der Praxis der Nachteil an, daß diese Sera entweder nur von Masernrekonvaleszenten zu gewinnen sind, oder, falls Rekonvaleszentenserum nicht zur Verfügung steht, empfiehlt Degkwitz das Serum von gesunden Erwachsenen. Dieses ist zwar leichter zu gewinnen, aber die Serumbereitung benötigt die Hilfe des Laboratoriums und was viel wichtiger ist, 48 Stunden Zeit. Indessen kann kostbare Zeit verloren gehen und man kann den richtigen Zeitpunkt zum Immunisieren versäumen. Andererseits muß man bei der Degkwitschen Prophylaxe, die schon Tausende von Kindern gerettet hat, das Serum tuberkulinnegativen Kindern zu einer bestimmten Zeit entnehmen. Denn nur zu einer bestimmten Zeit enthält auch das Blut die Schutzkörper. Außerdem werden für die ersten 4 Lebensjahre besonders bei Masernkomplikationen laut Merkblatt der Originalpackung des Degkwitzschen Masernschutzserums 3 Schutzeinheiten (= 30 ccm) vorgeschrieben. Czerny und Kochmann halten es mit Recht für bedenklich, solch große Serummengen kleinen Kindern zu injicieren. Kochmann machte die Erfahrung, daß schon nach 10 ccm Serum in mehr als einem Drittel der Fälle ungewöhnlich schwere und lang anhaltende anaphylaktische Erscheinungen aufgetreten sind. Diese Serumkrankheiten verliefen ebenso schwer, wie normale, unbeeinflußte Masern. Ferner tritt der hohe Preis der Tiersera schon der Möglichkeit einer Allgemeineinführung entgegen. Uebrigens sollte auch die Mitteilung von Nobel und Schönberger (Zeitschr. f. Kinderheilkd. 39 H. 4), die nach Einspritzung von Rinderserum bei Masern toxische Symptome auftreten sahen, vor der Anwendung von tierischem Serum bei Masern warnen. Allen diesen Schutzseren gegenüber besitzt Omnadin neben dem sicherlich gleichen therapeutischen Effekt bei Masern zweifellos den unbedingten und für den praktischen Arzt so sehr wichtigen Vorteil der Einfachheit und der Billigkeit, da bekanntlich die Schutzsera nicht gerade zu den billigsten Medikamenten gehören.

E. Kritische Zusammenfassung der Omnadintherapie bei Masern.

Schlußbemerkungen.

Das höchste Ziel der experimentellen Therapie muß sein, sicher und gut wirksame, leicht handhabende Arzneimittel zu finden. Wird ein Organismus krank oder befällt ihn ein krankmachender Reiz, so kommt es sehr darauf an, wie der Körper auf diesen Reiz reagiert, d. h. ob er kurzerhand abgeschlagen oder im Wechselspiel überwunden oder nicht überwunden werden kann. Die Bereitschaftsimmunität oder die Bereitschaft zur Abwehr ist eines der Hauptmerkmale des Lebens überhaupt. Eine Dysimmunität oder mangelhafte Verrichtung der vorgebildeten Abwehrkräfte beruht gewöhnlich auf mangelhaften Funktionen der Organe oder der „mangelhaften Leitung" dieser Organe. Wollen wir hier eingreifen, so kann es nur im Sinne der Ablaufbeschleunigung der krankheitsabwehrenden Kraftsysteme sein. Eine nachhaltige und wirksame Unterstützung erfahren die Abwehrstoffe bereitenden Organe am besten durch Dauereinflüsse, die durch lebende Systeme erreicht werden. Diese lebendigen Systeme dürfen nicht auf die biologischen Puffereinrichtungen als Abwehrreize wirken, sondern müssen sich in den Körper einschleichen, wie es die apathogenen Keime vermögen, die auch sonst in der Natur ein so ungeheuer großes Amt haben. Die Einverleibung in den Körper geschieht, wie auch schon früher einmal betont, unter gleichzeitiger Beigabe von Lipoidmischungen in gelösten Formen, die als solche unverändert in die Zelle aufgenommen werden. Alle diese Voraussetzungen sind in der „Immunvollvakzine Omnadin" erfüllt, ein wertvolles Hilsmittel zur unspezifischen Immunisierung. Die unspezifische Immunisierung stellt die einzige Kampfmöglichkeit gegen unbekannte Erreger dar. Von ähnlichen Gedanken geleitet waren schon andere Vakzine hergestellt worden, aber diese zeigten eine so große Anzahl von Nebenwirkungen, daß es nicht immer ratsam erschien, sie bei Krankheiten anzuwenden, die an und für sich Neigung zu Komplikationen zeigen. Die bisherigen Ergebnisse mit Omnadin sind so günstige gewesen, daß es sich nicht nur in allen Kliniken eingebürgert hat, sondern daß auch eine große Anzahl gerade der praktischen Aerzte es in ihr therapeutisches Rüstzeug aufgenommen hat. Seine Anwendung ist eine allgemeine geworden; in der inneren Medizin, in der Chirurgie, in der Augen-

heilkunde, in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde u. s. w. sind unzweideutige Erfolge erzielt worden. Bei den unkomplizierten Masern sowohl, wie bei Masern mit Komplikationen konnte ich eine meist rasch einsetzende, günstige Umstimmung des ganzen Organismus wahrnehmen. Dieser Umschwung zeigte sich bei Masern subjektiv und objektiv durch den typischen, gewöhnlich kritischen Temperaturwechsel, nachdem ein kurz dauernder Fieberanstieg vorausging, wodurch die oft hochfieberhafte Erkrankung wenn nicht gleich koupiert, so zum mindesten unkomplizierter und kürzer gestaltet wurde. Der schlagartige Umschwung war besonders an Kleinkindern bis zu 5 Jahren wahrzunehmen. Während die gewöhnliche Krankheitsdauer der Masern vom Beginn der Prodromi bis zur Abheilung des Exanthems etwa 7—8 Tage beträgt, konnte der Krankheitsprozeß mit Omnadin auf mindestens die Hälfte der Zeit abgekürzt werden. Wenn auch die Masern im allgemeinen keine ernste Erkrankung sind, soweit keine Komplikationen hinzutreten, so kann es den Eltern doch nicht gleichgültig sein, ob ihr Kind 4 oder 8 Tage krank ist. In Fällen, bei denen der Exanthemausbruch ein recht zögernder war und die Gefahr des „Zurückschlagens der Masern“ bestand, konnte ich mit Omnadin eine förmliche „exanthemtreibende“ Wirkung erzielen, die im Verlauf von einigen Stunden deutlich zu verfolgen war (siehe besonders Fall 7). Ein ganz besonderer Vorzug des Omnadins ist seine, infolge des Fehlens der anaphylaktischen, wie überhaupt jeglicher unangenehmen Neben- oder Begleiterscheinungen ausgezeichnete Verträglichkeit, die seine Anwendung nicht nur bei Erwachsenen, sondern auch bei Kleinkindern und selbst bei Säuglingen vollkommen unbedenklich erscheinen läßt. Auch bei Wiederholung der Injektion konnte ich keine Schädigung feststellen. Daß sich die Omnadinwirkung vielleicht noch besser demonstrieren ließe, wenn man sofort beim ersten Ausbruch der Krankheitserscheinungen injiciert, mag wohl nach dem heutigen Stand unserer Kenntnis von den Immunisierungsvorgängen nicht bezweifelt werden. Ist doch nach Königer die allgemeine und lokale Reaktionsfähigkeit des Kranken im ersten Beginn der Krankheit und ganz besonders in der Inkubationszeit noch relativ am wenigsten verändert. In diesem Stadium sind also die therapeutischen Einwirkungen noch am sichersten zu dosieren. Leider wird heute von der Gelegenheit zu einer frühzeitigen „Koupierung“ von Infektionen nur in relativ kleinen Umfange Gebrauch gemacht. Ich hatte dazu auch wenig Gelegenheit aus Gründen, die ich schon früher erwähnt habe. In solchen Fällen, bei denen eine einmalige Injektion nicht gleich zum erwünschten Ziele führte, wie das besonders bei den Masernkom-

plikationen der Fall war, empfehle ich, am nächsten Tage sofort wieder zu injicieren, denn die akuten Infektionszustände erfordern gewöhnlich eine kontinuierliche polytrope Umstimmung (Königer). Hier kann man meistens nur durch schnell aufeinanderfolgende und ziemliche kräftige Dosen einen nachhaltigen günstigen Einfluß auf den Organismus gewinnen. Von der Wirksamkeit jener Omnadinbehandlungsmethode, daß bei mehreren Einspritzungen diese in 2—3tägigen Zwischenräumen zu wiederholen seien, wie dem den Omnadinpackungen beiliegenden Merkblatt zu entnehmen ist, konnte ich mich nicht recht überzeugen.

Am Ende der Darlegungen über meine Erfahrungen mit der Omnadinbehandlung der Masern angelangt, will ich kurz noch eine Bemerkung rein technischer Art bringen. Es ist zu empfehlen, die Spritze durch abgekochtes Wasser gründlich von Alkoholresten zu befreien, weil selbst geringste Alkoholreste lebhaftes Brennen an der Injektionsstelle hervorrufen, andererseits den Lipoidanteil des Omnadins in seiner Wirkung beeinträchtigen können.

Die Erfahrungen, die ich bei der Omnadinbehandlung der Masern gemacht habe, haben mich überzeugt, daß die Worte Muchs sich bewahrheiten, wenn er in seinem Buche über die unspezifische Immunität sagt: „Denn Krankheitsabwehr mit direkter Einstellung auf die Abwehrkräfte ist der große Weg, der alle Therapie auf eine biologische Grundlage zurückführt. Immunbiologie aber ist kein Spezialfach, sondern die Grundlage allen ärztlichen Denkens und Handelns".

Zum Schlusse sei mir gestattet, Herrn Universitäts-Professor Dr. K. Schübel für die Anregung zu dieser Arbeit ergebenst zu danken.

Literaturverzeichnis.

Arnoldi: Die biologischen Grundlagen der parenteralen Eiweißtheraphie. Z. exper. Med. Bd. 42. S. 502.

Bamberger: Über Omnadin Much. Ther. Ber. 1929, Nr. 8.

Bertram, F.: Über Aktivierung des Insulins durch Eiweißkörper. Klin. Wschr. 1925, S. 2285.

Bier, A.: Heilentzündung u. Heilfieber mit bes. Berücksichtigung der parenteralen Protheinkörpertheraphie. Münch. med. Wschr. 1921, Nr. 6.

Birch-Hirschfeld: Die Proteinkörpertherapie in der Augenheilkunde. Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr. 41.

Bloch, C. B.: Über Dystrophia alipogenetica. Jahrbuch der Kinderheilk. 89, 405, 1919.

Boerner, W.: Eine neue Schnupfenbehandlung. Wien. med. Wschr. 1928 Nr. 10.

Cramer, J.: Über die Behandlung fieberhafter Erkrankung mit Omnadin unter bes. Berücksichtigung des septischen Abortus. Med. Kl. 1924, Heft 36.

Degkwitz, K.: Spezifisches Masernschutzserum vom Tier. Münch. med. Wschr. 1926, Nr. 6.

Deutschmann, K.: Über die unspezifische Proteinreizkörpertherapie. Münch. med. Wschr. 1924, Nr. 51.

Döllken, A. u. Rosenberg, H.: Experiment. Beiträge zur parenteralen Proteinkörperwirkung. Z. exper. Med. 1923, B. 36.

Erdmann, H.: Über Omnadininjektionen bei Fractura basis cranii. Therap. Ber. 1927, Nr. 10.

Feer: Lehrbuch der Kinderheilkunde. 6. Aufl., Gust. Fischer, Jena, 1920.

Fleckseder: Ausschwemmung von Typhusagglutininen durch Fieber verschiedener Herkunft. Wien. Klin. Wschr. 1916, S. 637.

Fränkel, E.: Über spezifische Behandlung des Abdominaltyphus. Dtsch. med. Wschr. 1893, Nr. 41.

Freund, H.: Pharmakologische Probleme der Proteinkörperwirkung. Dtsch. med. Wschr. 1926, S. 218.

Freund, R.: Über Schwangerschaftstoxikosen, Z. Geburtshilfe, 1913, 74.

Frey, H. C.: Thrombose und Immunität. Ein Beitrag zur Herkunft der grobdispersen Bluteiweiße und zur Lehre der Antikörperbildung. Dtsch, Arch. für klin. Med., Bd. 162, H. 1.

Friedmann und Deicher: Prophylaxe und Behandlung bei Scharlach und Masern, Therapie d. Gegenwart 1927, Nr. 6.

Funk, C.: Die Vitamine, J. Bergmann, München, 1924.

Grafe, E.: Die pathologische Physiologie des Gesamtstoff- und Kraftwechsels bei der Ernährung des Menschen. J. Bergmann, München 1923.

Haffner, F.: Über das Wesen der unspezifischen Therapie. Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr. 41.

Hoffheinz, S.: Kritisches und Klinisches zur Eigenblutinjektion nach Vorschütz. Arch. klin. Chirurgie. 1927, Bd. 144.

Klewitz, F.: Klinik der Proteinkörpertherapie; Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr. 41.

Knauer, H.: Über Masernschutzimpfung. Jahrbuch für Kinderheilkd. Bd. 123, Heft 5.

Kochmann, R.: Praktische Erfahrungen mit dem Degkwitzschen Masernschutzserum. Dtsch. med. Wschr. 1926, Nr. 14.

Königer, H.: Krankenbehandlung durch Umstimmung. Gg. Thieme, Leipzig 1929.

Krauper-Runk, M.: Omnadin bei Augenkrankheiten. Klin. Mbl. für Augenheilkunde, 1926, Märzheft.

Kraus, R.: Geschichtliche Daten zur Frage der Heterobacterien- und Proteinkörpertherapie. Münch. med. Wschr. 1921, Nr. 38.

Kuhn, A.: Kolloidchemie. Johann Ambros, Barth, Leipzig 1925.

Landsteiner, K. u. Simms, S.: Production of heterogenetic antibodies with mixtures of the binding part of the antigen and protein.

Liwschitz (Moskau), Behandlung der progressiven Paralyse mit Lipoiden. Zschr. f. Neurologie, 104.

Magat, J.: Beiträge zum Studium der therapeutischen Wirkung der Lipoide. Med. Klin. 1925, Nr. 27.

Matsuda, T.: Über die Verstärkung der Virulicidie des Blutes bei der Vakzineimmunität durch unspezifische Reize. Ztsch. f. Immunitätsforschung Bd. 41, 1924, S. 44.

Mattausch: Omnadin zur Behandlung acuter Mischinfectionen. Beiträge. z. Klinik d. Tuberkulose 1926, Bd. 53.

Meyer-Homberg, L.: Omnadin in der Hand d. prakt. Arztes. Dtsch. med. Wschr. 1926, Nr. 34.

Modinos, P.: Das durch Vesikantien gewonnene Serum in der Prophylaxe von Masern und Grippe Rif. Med. 1927, 8 S. 185.

Möller, E.: Die chronische Mischinfektion bei Lungentuberkulose und ihre Behandlung mit Omnadin. Beitrag zur Klinik der Tuberkulose. 1926, Bd. 65, H. 1.

Moog, O.: Die Serumbehandlung des Scharlachs und ihre Beziehung zur Proteinkörpertherapie. Z. exper. Med. Bd. 14.

Moro: Haben sich Krankheitsbild und Infektiosität der Masern geändert? Dtsch. med. Wschr. 1929, Nr. 39.

Much, H.: 1. Lipoide und Morphine, Münch. med. Wschr. 1929, Nr. 1.
2. Von biologischen Dingen. Dtsch. med. Wschr. 1925, Nr. 25.

3. Von biologischen Dingen, eine 2. Folge der aphoristischen Betrachtungen. Dtsch. med. Wschr. 1925, Nr. 43.
4. Die Probleme der Lipoidtherapie und der Organreiztheraphie, Münch. med. Wschr. 1924 Nr. 30.
5. Von Lipoiden und ihrer biologischen Bedeutung. Münch. med. Wschr. 1925, Nr. 49 und 50.
6. Strahlende Energie und Lipoide. Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 45.

Nassau: Vitaminforschung. Dtsch. med. Wschr. 1926, Nr. 9.

Nonnenbruch: Die physiologischen Grundlagen der Proteinkörpertherapie. Münch. med. Wschr. 1928, Nr. 4.

Opitz, A.: Praktische Erfahrungen mit Omnadin. Münch. med. Wschr. 1924. Nr. 25.

Ostmann: Omnadin und entzündliche Dermatosen. Psychiatr.-Neurolog. Wschr. 1927, Nr. 47.

Penninger: Über das Omnadin. Wien. med. Wschr. 1926, Nr. 25.

Petényi, G.: 1. Ein neues Symptom der Masern: Das hämorrhagische Präexanthem. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 45, H. 1.
2. Aktive Immunisierung gegen Masern. Orvosi Hetilap. 1928, Nr. 6.

Rabin, J.: Klinische Erfahrungen mit Omnadin in der Oto-pharyngologie. Monatsschr. f. Ohrenkl. u. Laryngo-Rhinologie. 1928, H. 6.

Redlich: Masernfragen. Münch. med. Wschr. 1926, Nr. 46, S. 1954.

Rosenau, W.: Erfahrungen mit Omnadin (Much). Dtsch. med. Wschr. 1925, Nr. 45.

Rumpf, Th.: Die Behandlung des Typhus abdominalis mit abgetöteten Kulturen des Bacillus pyocyaneus. Dtsch. med Wschr. 1893, Nr. 41.

Rusznyák, St. u. A. v. Koranyi: Wirkungsmechanismus der Proteinkörper Klin. Wschr, 1927, Nr. 28.

Sachs, H.: Serologische Fragen bei der Proteinkörperanwendung. Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr. 3.

Sahli, H.: Über das Wesen und die Entstehung der Antikörper. Schweiz. med. Wschr. 1920, Nr. 50.

Send, Omnadin in der Abdominalchirurgie. Dtsch. med. Wochenschrift 1925, Nr. 22.

Schittenhelm, A.: Zur Frage der Proteinkörpertherapie Münch. med. Wschr. 1921, Nr. 46.

Schmidt, R.: Proteinkörpertherapie bei Erkrankungen d. Digestionsstractus u. d. Stoffwechsels. Med. Klin. 1924, Nr. 48.

Schubert, J.: Studien über die Entgiftung von Tetanustoxin, Ricin und einigen Alkaloiden. Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 21.

Schwarz, G.: Die Proteinkörpertherapie in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Dtsch. med. Wschr. 1927, 41.

Silvestri, T.: Zur Abortivbehandlung der Infektionskrankheiten mit Milchinjektionen. Poliklin. Sez. prat. 1927, 6 S. 205.

Sonnenschein, B.: Die abortive Behandlung der Peritonsillarabszesse mit Omnadin. Monatsschr. für Ohrenheilk. u. Laryngo-Rhinolog. 1928, H. 1.

Starkenstein, E.: Proteinkörpertherapie und Entzündungshemmung. Münch. med. Wschr. 1919. S. 205.

Stoeltzner, W.: Proteinkörpertherapie in d. Kinderheilk. Dtsch. med. Wschr. 1927, Nr. 41.

Surányi, L., Pest: 1. Immunkörperbildung lipoidgefütterter Tiere. Ztschr. f. Immunitätsforsch. und exp. Therapie. Bd. 57 H. 3 u. 4. Fischer, Jena 1928.

2. Immunkörperbildung lipoidgefütterter Tiere. Magy. Orvosi Archiv. 1928, Nr. 3.

Theilhaber, A.: Die zelluläre Immunität in ihrer Einwirkung auf Entstehung und Behandlung von Konstitutions- und Infektionskrankheiten. Pilger & Co., Med. Verl. Berlin S.W. 48.

Tomarkin, L.: Das Problem d. Immunität. Bull. exper. therap. and tuberc. research. 1927, 11 S. 1.

Tunicliff, K. und Hoyne, L.: Verhütung von Masern durch Immunziegenserum. Journ. of the Americ. Med. Ass. 87, Nr. 26.

Weichardt, W.: Unspez. Immunität. Gust. Fischer, Jena 1926.

Wiese, Otto, Erfahrungen mit dem neuen Maserntierserum nach Degkwitz. Münch. med. Wschr. 1926. Nr. 5.

Zoepfel, H.: Vergleichende Erfahrungen m. tierischen Masernblutserum u. mit Blut durchmaserter Erwachsener. Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 4.

Lebenslauf.

Ich, August Honvehlmann, wurde am 23. Mai 1876 zu Velen in Westf. als Sohn des Gutsbesitzers Heinrich Honvehlmann und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Wissing, geboren. Nach 8jährigem Volkschulbesuch war ich auf dem Gute meines Vaters unter gleichzeitiger Absolvierung einer 2 W.-S.igen landw. Winterschule bis zum Beginn meines 20. Lebensjahres praktisch tätig. Nach 1jährigem Privatunterricht und nach 4jährigem Studium am humanistischen Gymnasium zu Coesfeld erhielt ich dort zu Ostern 1900 das Reifezeugnis. Zu Beginn des S.-S. 1900 wurde ich in Freiburg i. Br. als Student der Medizin immatrikuliert, war zwischendurch weiterhin auf dem Gute meines Vaters tätig und diente als Einjährig-Freiwilliger $^1/_2$ Jahr in Erlangen beim 19. Inf.-Rgt. Nach weiterem Studium an den Universitäten Würzburg, München und Erlangen machte ich in Erlangen das Physikum mit dem Prädikate „gut". Dann wurde ich an den Universitäten Berlin und München immatrikuliert und bestand in München am 29. Oktober 1909 die ärztliche Prüfung mit der Note „gut". Das praktische Jahr leistete ich in Lüdenscheid und Trier ab und wurde am 4. November 1910 als Arzt approbiert. Nach weiterer Tätigkeit als Assistent am Bürgerspital in Trier und als Vertreter ließ ich mich am 23. Mai 1913 in Sulzbürg nieder, wo ich bis jetzt als prakt. Arzt tätig bin. Während des Krieges war ich außerdem am Vereinslazarett in Freystadt i. Opf. und am Reservelazarett I in Ingolstadt als landsturmpflichtiger Arzt tätig.